VETAGRO SUP
CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2015 - Thèse n° 065

PARTICULARITÉS ÉPIDÉMIO-CLINIQUES DE L'ÉPILEPSIE FÉLINE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 70 CAS VUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DE VETAGRO SUP (2009-2015)

THÈSE

Présentée à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 6 novembre 2015
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Diane SAVRY
Née le 31 mars 1989
à Paris (75)

LISTE DES ENSEIGNANTS DU CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Mise à jour le 09 juin 2015

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
M.	ALOGNINOUWA	Théodore	UP Pathologie du bétail	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	ARTOIS	Marc	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BARTHELEMY	Anthony	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	BECKER	Claire	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	UP Equine	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	BERNY	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BERTHELET	Marie-Anne	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BOULOCHER	Caroline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	BOURDOISEAU	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BURONFOSSE	Thierry	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CADORE	Jean-Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	CAROZZO	Claude	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CHABANNE	Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	COMMUN	Loic	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	DEMONT	Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	DESJARDINS PESSON	Isabelle	UP Equine	Maître de conférences Contractuel
Mme	DJELOUADJI	Zorée	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	ESCRIOU	Catherine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	FAU	Didier	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	FOURNEL	Corinne	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	FREYBURGER	Ludovic	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	GRAIN	Françoise	UP Gestion des élevages	Professeur
M.	GRANCHER	Denis	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	GUERIN	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Professeur
Mme	HUGONNARD	Marine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	JUNOT	Stéphane	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	KECK	Gérard	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	KODJO	Angeli	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	LACHERETZ	Antoine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAMBERT	Véronique	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	LATTARD	Virginie	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	UP Pathologie du bétail	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	UP Equine	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	UP Equine	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	MOUNIER	Luc	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
M.	PEPIN	Michel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	PIN	Didier	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PONCE	Frédérique	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PORTIER	Karine	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	REMY	Denise	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences stagiaire
M.	ROGER	Thierry	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	SABATIER	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Serge	UP Equine	Professeur associé
Mme	SEGARD	Emilie	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	SERGENTET	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	SONET	Juliette	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
M.	THIEBAULT	Jean-Jacques	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	TORTEREAU	Antonin	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences stagiaire
M.	VIGUIER	Eric	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences Contractuel
M.	ZENNER	Lionel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

À Monsieur le Professeur François MAUGUIÈRE,

de la faculté de Médecine de Lyon,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Pour sa gentillesse et sa disponibilité.

Hommages respectueux.

À Madame le Docteur Catherine ESCRIOU,

du campus vétérinaire de VetAgro Sup,

qui a accepté d'encadrer et de corriger ce travail. Pour son implication et ses remarques riches en enseignement.

Hommages respectueux.

À Monsieur le Docteur Jean-Jacques THIEBAULT,

du campus vétérinaire de VetAgro Sup,

qui a accepté de juger notre travail et de participer à notre jury.

Sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Pierre GENTON, épileptologue,

qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse. Pour sa disponibilité et ses précieux conseils.

Sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

Table des figures 10
Table des tableaux 11
Liste des abréviations 12

INTRODUCTION 13

PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE 15

I. L'épilepsie chez le chat : introduction 15
A. Crises et épilepsie 15
1. Définitions 15
2. Manifestations cliniques 16

B. Physiopathologie 21
1. Initiation de la décharge épileptique 21
2. Propagation à l'encéphale 23

C. Principaux types d'épilepsie et classification dans l'espèce féline 24

D. Épidémiologie 26

II. Particularités du chat 27
A. Étiologie de l'épilepsie féline 27
1. Épilepsie d'origine inconnue 27
2. Épilepsie lésionnelle et crises convulsives réactionnelles 27

B. Spécificités de l'épilepsie féline 40
1. Particularités dans la présentation et le type de crise 40
2. Particularités dans l'étiologie 42

C. Étude clinique et démarche diagnostique 43
1. Étude clinique 43
2. Examens complémentaires 46

D. Traitement et pronostic 51
1. Traitement médical 51
2. Traitement chirurgical 57
3. Mesures diététiques 58
4. Prise en charge d'urgence – Etat de mal épileptique 58

III. Place de l'espèce féline dans la recherche sur l'épilepsie humaine 60
A. Définitions – Principes d'un modèle animal d'expérimentation 60

B. Le chat comme modèle animal d'épilepsie 61

Conclusion 65

PARTIE 2 : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 70 CAS VUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DE VETAGRO SUP (2009-2015) 67

I. Matériel et méthodes 67
A. Population étudiée et recueil des données 67
B. Informatisation des données 68
C. Méthodes d'analyse statistique 69
II. Résultats de l'étude 70
A. Description de la population.....70
1. Incidence annuelle 70
2. Étiologie 71
3. Critères de signalement 73
B. Présentation clinique.....79
1. Description des crises 79
2. Fréquence et type de crise 82
3. Examen clinique et neurologique 86
C. Examens complémentaires 90
1. Examens sanguins 90
2. Analyse du LCR 90
3. Recherche d'agents infectieux 91
4. Examens d'imagerie 91
D. Prise en charge thérapeutique 92
1. Prise en charge des crises convulsives réactionnelles 92
2. Prise en charge de l'épilepsie d'origine inconnue et de l'épilepsie lésionnelle 94
3. Effets secondaires 99
III. Étude approfondie de l'hyperesthésie féline 100
A. Description de la population.....100
1. Étiologie 100
2. Présentation clinique 100
B. Traitement de l'hyperesthésie féline 104
1. Prise en charge thérapeutique du syndrome d'hyperesthésie féline 104
2. Cas particuliers 105

PARTIE 3 : DISCUSSION 107

I. Comparaison des résultats au regard des données de la littérature 107
A. Étude épidémio-clinique de l'épilepsie féline 107
1. Prévalence de l'épilepsie féline 107
2. Étiologie 107
3. Critères de signalement 108
4. Présentation des crises 109
5. Prise en charge thérapeutique de l'épilepsie féline 110

B. Comparaison entre épilepsie féline et épilepsie canine 111
1. Prévalence 111
2. Étiologie 111
3. Critères de signalement 111
4. Présentation des crises 112
5. Prise en charge thérapeutique 112

II. Étude étiologique 113
A. Arguments cliniques en faveur d'une épilepsie d'origine inconnue, d'une épilepsie lésionnelle ou de crises convulsives réactionnelles 113

B. Profil type du chat atteint d'épilepsie d'origine inconnue 114

C. Profil type du chat atteint d'épilepsie lésionnelle ou de crises convulsives réactionnelles 114

III. L'hyperesthésie, une particularité de l'épilepsie féline ? 115

IV. Limites de l'étude 118
A. Population étudiée 118

B. Caractère rétrospectif de l'étude 118

C. Tests statistiques 119

CONCLUSION 121

Références bibliographiques 123

Table des figures

Figure 1 Représentation schématique d'une décharge électrique anormale (PONCELET, 2004) 17
Figure 2 Représentation schématique des récepteurs au glutamate dans le système nerveux central (PONCELET, 2004). 22
Figure 3 IRM du thalamus d'un chat atteint d'une déficience en thiamine (PALUS et al., 2010). 38
Figure 4 Chat atteint d'épilepsie du lobe temporal (VANHAESEBROUCK et al., 2012) 46
Figure 5 Schéma de la démarche diagnostique de l'épilepsie (GAUDIN, 2011) 50
Figure 6 Nombre de chats ayant consulté pour épilepsie à VetAgro Sup par an. 70
Figure 7 Mise en place d'une démarche diagnostique de l'épilepsie 71
Figure 8 Étiologie pour les cas ayant eu une démarche diagnostique complète 72
Figure 9 Nombre de cas d'épilepsie selon l'âge d'apparition des premières crises pour les différents types d'épilepsie 77
Figure 10 Signes cliniques lors de crises focales selon l'étiologie 80
Figure 11 Durée approximative des crises 81
Figure 12 Durée approximative de la phase post-ictale 81
Figure 13 Comparaison des présentations cliniques de l'épilepsie d'origine inconnue, de l'épilepsie lésionnelle et des crises convulsives réactionnelles 83
Figure 14 Comparaison des présentations cliniques de l'épilepsie d'origine inconnue avec ou sans les cas d'hyperesthésie féline. 85
Figure 15 Comparaison des anomalies décelées à l'examen clinique selon l'étiologie 87
Figure 16 Comparaison des anomalies décelées à l'examen neurologique inter-ictal selon l'étiologie 89
Figure 17 Recherche d'agents infectieux : effectifs et résultats. 91
Figure 18 Nombre d'antiépileptiques prescrits selon l'étiologie 95
Figure 19 Réponse au traitement selon l'étiologie 96
Figure 20 Réponse au traitement à base d'un seul antiépileptique, le phénobarbital 96
Figure 21 Comparaison du nombre d'antiépileptiques nécessaires entre les crises focales et généralisées lors d'épilepsie d'origine inconnue 97
Figure 22 Effets secondaires rapportés parmi les chats traités avec des antiépileptiques 99
Figure 23 Représentation schématique du continuum entre les crises focales, généralisées et l'hyperesthésie féline 104

Table des tableaux

Tableau I Comparaison des classifications de l'épilepsie féline dans la littérature 25
Tableau II Comparaison des classifications humaine et féline de l'épilepsie..... 26
Tableau III Diagnostic différentiel de l'épilepsie lésionnelle chez le chat (WAHLE, 2014) 34
Tableau IV Diagnostic différentiel des crises convulsives réactionnelles chez le chat (WAHLE, 2014)..... 39
Tableau V Propriétés pharmacologiques des principaux antiépileptiques utilisés chez le chat (Mc NAMARA, 1996) 54
Tableau VI Nombre de chats européens ayant consulté à VetAgro Sup comparé aux autres races 74
Tableau VII Répartition des races au sein des différents types d'épilepsie..... 74
Tableau VIII Répartition des sexes au sein des différents types d'épilepsie..... 75
Tableau IX La stérilisation selon les différents types d'épilepsie 76
Tableau X Âge d'apparition des premières crises selon la cause de l'épilepsie 78
Tableau XI Comparaison entre l'épilepsie d'origine inconnue, l'épilepsie lésionnelle et les crises convulsives réactionnelles 84
Tableau XII Comparaison entre l'épilepsie d'origine inconnue avec ou sans les cas d'hyperesthésie féline..... 85
Tableau XIII Prise en charge thérapeutique des crises convulsives réactionnelles sans recours aux antiépileptiques 93
Tableau XIV Prise en charge thérapeutique des crises convulsives réactionnelles avec recours aux antiépileptiques 93
Tableau XV Antiépileptiques prescrits selon l'étiologie 95
Tableau XVI Réponse au traitement selon l'antiépileptique utilisé 98
Tableau XVII Description des crises lors se syndrome d'hyperesthésie féline..... 102
Tableau XVIII Réponse au traitement des cas d'hyperesthésie féline..... 105

Liste des abréviations

ALT : Alanine Amino Transférases
ASP : Aspartate
EEG : Electro-Encéphalogramme
EME : Etat de Mal Epileptique
FeLV : Virus de la Leucose Féline
FIV : Virus d'Immunodéficience Féline
GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique
GBP : Gabapentine
GLU : Glutamate
ILAE : Ligue Internationale contre l'Épilepsie
IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique
KBr : Bromure de potassium
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
LEV : Lévétiracétam
MAE : Médicaments Antiépileptiques
MEG : Méningo-Encéphalite Granulomateuse
N-méthyl THF : N-Méthyltétrahydrofolate
PB : Phénobarbital
PCR : Réaction en Chaîne par Polymérase
PIF : Péritonite Infectieuse Féline
SAA : Sérum Amyloïde A
SNC : Système Nerveux Central
TDM : Tomodensitométrie - Scanner

INTRODUCTION

L'épilepsie est une affection nerveuse chronique se caractérisant par la récurrence de crises similaires. Une crise d'épilepsie est un dysfonctionnement paroxystique, soudain et transitoire de l'encéphale. Elle correspond à la manifestation clinique d'une activité électrique anormale au sein de l'encéphale engendrant des modifications brutales du comportement de l'animal.

Les crises d'épilepsie représentent le motif de consultation le plus fréquent en neurologie et peuvent déboucher sur une multitude de diagnostics étiologiques. Elles concernent majoritairement l'espèce canine mais les chats tendent à être de plus en plus représentés car plus médicalisés. On estime la prévalence de chats touchés par des crises convulsives à 2,1 % (SCHRIEFL, STEINBERG, MATIASEK, 2008), mais celle-ci est probablement sous-estimée. En effet, la forme généralisée des crises est généralement connue du grand public, mais les formes focales sont rarement reconnues comme telles.

Ce n'est que depuis quelques années que l'épilepsie féline est étudiée. Jusqu'alors, cette espèce servait uniquement de modèle à l'épilepsie humaine via des lésions induites expérimentalement. Il existe pourtant bel et bien une épilepsie féline spontanée. L'existence de lignées de chats épileptiques est, elle aussi, avérée, prouvant que l'épilepsie génétique du chat est une réalité (KUWABARA et al., 2010).

Dans cette thèse, nous étudierons l'épilepsie féline, sa physiopathologie, ses diverses étiologies, ainsi que ses particularités. Puis, nous nous intéresserons au chat en tant que modèle de l'épilepsie humaine. Enfin, nous étudierons l'épilepsie féline à partir de cas concrets rencontrés en consultation de neurologie ces sept dernières années à VetAgro Sup. Les données tirées de ces cas seront analysées et confrontées à celles de la littérature dans une dernière partie.

PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. L'épilepsie chez le chat : introduction

A. Crises et épilepsie

1. Définitions

Une crise d'épilepsie est un dysfonctionnement paroxystique, soudain et transitoire de l'encéphale dû à une hyperexcitabilité cérébrale focale (crise focale) ou diffuse (crise généralisée). Elle engendre des modifications brutales du comportement de l'animal (MARIANI, 2013). Les crises d'épilepsie se définissent par leur caractère paroxystique, bref et stéréotypé. Une crise n'est pas synonyme d' « épilepsie », car elle peut rester isolée, ou ne survenir que dans des conditions très particulières.

En revanche, l'épilepsie se définit comme « une affection chronique caractérisée par la répétition de paroxysmes dus à des décharges épileptiques, c'est-à-dire à l'activation subite, simultanée et anormalement intense d'un grand nombre de neurones cérébraux ». (GORDON et al., 1994). La définition de l'épilepsie humaine, et des crises d'épilepsie humaines, est un peu plus complexe (FISHER et al., 2005) : *l'épilepsie est un dysfonctionnement cérébral caractérisé par une prédisposition chronique à la génération de crises d'épilepsie et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cet état. Une crise d'épilepsie est la survenue transitoire de signes et symptômes liés à une activité neuronale anormale, excessive ou synchrone, dans le cerveau.*

Une épilepsie correspond donc à la répétition de crises, c'est-à-dire à une susceptibilité particulière de l'individu à présenter des crises.

Un état de mal épileptique (EME ou *status epilepticus*) est une crise d'une durée supérieure à 30 minutes ou la récurrence de multiples crises sans récupération complète de la fonction neurologique entre chaque crise. C'est une urgence absolue (LOWENSTEIN, BLECK, MACDONALD, 1999). L'apparition de crises dites groupées correspond à la survenue de deux crises convulsives ou plus en moins de 24 heures, et peut aussi représenter une situation dangereuse (CHRISMAN et al., 2003).

Il existe en fait différentes épilepsies : par la grande diversité des présentations cliniques, des étiologies et du pronostic, et plusieurs dizaines de syndromes épileptiques différents ont été individualisés chez l'homme (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989).

2. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques d'une crise dépendent de la région cérébrale touchée et de la zone où se propage l'activité électrique anormale. Les signes cliniques dépendent donc du réseau neuronal mis en jeu, ils sont très variables d'un animal à l'autre mais sont souvent reproductibles et stéréotypés chez un même animal. Ces signes cliniques traduisent, souvent en même temps, la mise en jeu anormale et/ou l'inhibition d'une fonction cérébrale. On distingue deux grands types de crises : les crises partielles ou focales, pouvant se généraliser secondairement en crises convulsives généralisées, et les crises d'emblée généralisées.

L'ILAE (International League Against Epilepsy) les définit comme suit :

- crises focales : « crises restant localisées, ou impliquant une région plus large, ou des réseaux limités à un seul hémisphère ». Il s'agit donc de crises n'intéressant au départ qu'un seul secteur cortical, mais qui peuvent migrer dans le cerveau.
- crises généralisées : « crises impliquant rapidement des réseaux à distribution bilatérale ». Le phénomène de généralisation se produit d'emblée (dans les crises généralisées) ou secondairement, à partir d'une crise d'abord focale (BERG, 2010) (Figure 1).

L'initiation de la décharge épileptique et sa propagation sont responsables des signes cliniques observés, qui dépendent des aires cérébrales concernées et de leurs fonctions.

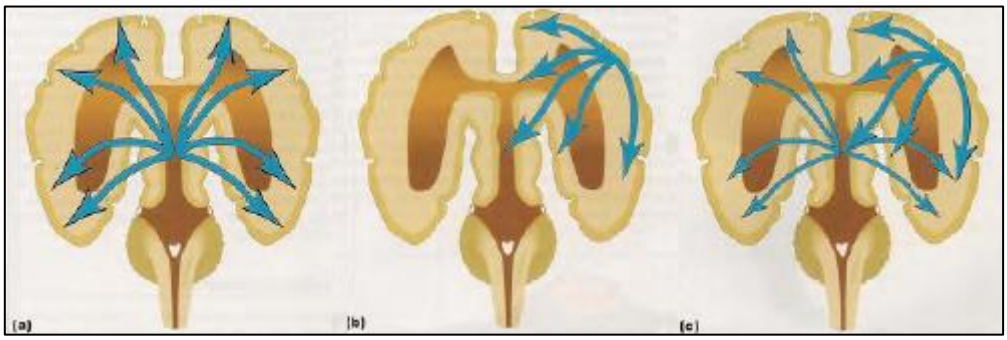

Figure 1 Représentation schématique d'une décharge électrique anormale (PONCELET, 2004)

(a) crise généralisée, (b) crise focale, (c) crise focale secondairement généralisée

2.1 Crises focales

Lors de crises focales, la décharge paroxystique touche initialement un secteur limité du cortex cérébral. Les symptômes varient selon les fonctions de la ou des zone(s) impliquée(s).

Ces signes sont :

- des troubles moteurs unilatéraux (mâchonnements, contractions musculaires de la face ou d'un membre...)
- des troubles comportementaux (hallucinations, agressivité, peur, hurlements...)
- des troubles autonomiques (ptyalisme, mydriase, vomissements...).

La conscience peut être altérée dans ce type de crises. Elles peuvent être très subtiles et se caractériser seulement par des tremblements des oreilles, une piloérection, une incoordination passagère des mouvements, ou des épisodes de peur alternant avec des épisodes d'agressivité. Elles peuvent également se traduire par des comportements compulsifs et stéréotypés : mordillements de la queue, morsures, tourner en rond, course effrénée.... Les propriétaires décrivent souvent ces crises comme des crises hallucinatoires, ou comme si leur chat était « possédé » (KLINE, 1998).

On distingue des crises focales simples et complexes. Elles sont qualifiées de simples si l'animal reste conscient et de complexes si l'état de conscience est altéré.

• Lors d'une **crise focale simple**, il n'y a pas de rupture avec le milieu extérieur, pas de modification de conscience. Ces crises sont souvent courtes et associées à des mouvements involontaires d'une extrémité, de la face, à des tremblements, des claquements de la mâchoire, de l'anxiété, une incoordination des mouvements...

• Au contraire, lors d'une **crise focale complexe**, il y a rupture avec le milieu extérieur et altération de la conscience de l'animal : l'animal ne répond plus aux stimulations. Il présente un comportement anormal ainsi que des mouvements stéréotypés. On les appelle aussi crises psychomotrices ou crises comportementales. On distingue des formes hallucinatoires (par exemple, l'animal chasse des objets imaginaires, lèche les vitres, enjambe quelque chose qui n'existe pas, gobe des mouches inexistantes), anxieuses, hurlantes ou gémissantes (en particulier chez le chat), et ambulantes (animal qui court après sa queue).

Ces crises peuvent être déclenchées par un stimulus : le stress, le toucher, le bruit... LOWRIE et al. (2015) ont décrit les différents bruits pouvant être à l'origine d'une crise. Une alarme, le bruit d'une cuillère dans l'assiette, un claquement de langue, le simple bruit des comprimés qu'on sort de leur plaquette lors du traitement, peuvent déclencher une crise.
On peut ainsi individualiser les **crises réflexes**, provoquées par un stimulus environnemental ou interne, des **crises spontanées** dans lesquelles aucune cause n'a pu être identifiée (ENGEL, 2001).

L'aspect des crises focales complexes est très pléomorphe, reflétant la complexité des multiples fonctions réparties dans le cerveau. Chez le chat, elles sont difficiles à détecter et plus variées que chez le chien. Elles peuvent se traduire par des mouvements anormaux de la tête, du cou, d'un membre, des miaulements ou grognements inhabituels, des tremblements de la face ou d'autres signes propres à chaque individu (BARNES et al., 2004). Leur fréquence est variable, elles peuvent apparaître plusieurs fois au cours de la journée.

Les crises focales peuvent se généraliser ensuite à l'ensemble du cortex : cette propagation est appelée généralisation secondaire de type tonico-clonique (MARIANI, 2013).

2.2 Crises généralisées

Dans une crise généralisée, la décharge paroxystique intéresse, sinon l'ensemble du cortex cérébral, au moins un réseau bi-hémisphérique impliquant une importante proportion du cortex.
Il y a alors perte de connaissance, associée ou non à des troubles moteurs symétriques et bilatéraux, signe d'une atteinte des deux hémisphères cérébraux, ainsi qu'un dysfonctionnement du système nerveux autonome s'exprimant par du ptyalisme, une possible miction et/ou défécation.

Une **crise généralisée, ou crise tonico-clonique,** est précédée de plusieurs phases :

- Les **prodromes :** ils correspondent à des modifications comportementales de l'animal dans les heures ou les jours qui précèdent la crise. Lors des 1ères crises, il est fréquent qu'ils ne soient pas visibles mais l'animal « sent » qu'il va faire une crise : cela peut se traduire par des pleurs, de l'anxiété ou de la fatigue.
- **L'aura** a lieu juste avant la crise : elle est caractérisée par des changements subtils de comportement. Elle se traduit généralement par de l'inquiétude, de la nervosité, la recherche du propriétaire ou l'isolement. Elle peut s'accompagner d'une mydriase (KLINE, 1998). Elle peut durer quelques secondes à quelques minutes.

L'***ictus*** (synonyme de « crise ») se caractérise dans sa forme majeure par une perte de connaissance associée à des mouvements tonico-cloniques involontaires et à des signes autonomiques tels que du ptyalisme, la miction et la défécation.
Elle comporte une succession des phases suivantes :

- Phase **tonique :** passage en décubitus et augmentation marquée du tonus musculaire avec une intensité fluctuante,
- Phase **clonique :** secousses régulières, répétitives, qui correspondent en fait à des interruptions de la contraction tonique (MARIANI, 2013). Il est peu fréquent de rencontrer les phases toniques, atoniques ou cloniques isolément (LORENZ, COATES, KENT, 2011).

Une phase de grande confusion suit généralement la crise : la **phase post-ictale**. Il s'agit de la phase de récupération après la survenue de la crise. Elle regroupe les modifications comportementales qui adviennent dans les minutes, heures ou parfois jours suivant la crise (désorientation, hyperesthésie, respiration bruyante, fatigue, hallucinations, amaurose, polyphagie et polydipsie, ataxie). Elle est d'autant plus longue que l'animal a déjà fait de multiples crises. Il n'y a pas de lien systématique entre le type, l'intensité, la durée des crises et la durée de la phase post-ictale (CHRISMAN et al., 2003).

Une crise généralisée tonico-clonique dure en moyenne 3 à 5 minutes. En médecine humaine, on appelait ce type de crise des crises de « Grand Mal ».

En plus des crises généralisées tonico-cloniques, il en existe d'autres, moins spectaculaires :

- Crise **atonique :** perte soudaine et de courte durée (1 à 2 secondes) du tonus musculaire, forme plus rare.
- **Myoclonie**, sous forme d'une secousse brutale, isolée ou en courtes séries. La présence de myoclonies n'est pas obligatoirement associée à l'existence de crises convulsives.
- **Absence,** équivalente à la crise généralisée de Petit Mal, ou absence typique, décrite en médecine humaine : perte de conscience ne durant que quelques secondes. Ce type de crise était peu décrit chez l'animal, parce qu'il est difficile à observer, mais il existe à présent de nombreuses souches murines présentant ce type de crise, très utilisées en recherche pharmacologique, par exemple le rat Wistar (TANCREDI et al., 2000).

Chez le chat, les crises généralisées tonico-cloniques peuvent être impressionnantes. L'animal fait des gestes très violents jusqu'à parfois se blesser (avulsion des griffes, morsure de la langue, contusion) (LORENZ, COATES, KENT, 2011). On observera en particulier une extension et contraction des membres, du pédalage, une position d'opisthotonos et des claquements de la mâchoire. Le chat sera alors très agité voire agressif, il peut se projeter dans les airs très violemment. La miction et la défécation peuvent accompagner la crise ainsi possiblement qu'une mydriase, une piloérection, des mâchonnements, des contractions de la face, et une hypersalivation (KLINE, 1998).

B. Physiopathologie

Les crises d'épilepsie sont les manifestations cliniques de décharges électriques paroxystiques anormales dans le cerveau, principalement dans le cortex cérébral. Une crise est caractérisée, au niveau du neurone, par deux principes : l'hyperexcitabilité et l'hypersynchronie. Le mécanisme de base de l'excitabilité neuronale est le potentiel d'action (MUNANA, 2013). L'hyperexcitabilité se définit comme la tendance d'un neurone à générer des décharges répétées en réponse à une stimulation ne provoquant habituellement qu'un seul potentiel d'action. L'hypersynchronie se définit comme la propriété d'un groupe de neurones à générer de façon synchrone des trains de potentiels (THOMAS et ARZIMANOGLOU, 2001).

Un état hyperexcitable peut résulter de quatre mécanismes :

- l'augmentation de la neurotransmission synaptique excitatrice,
- la diminution de la neurotransmission synaptique inhibitrice,
- une altération fonctionnelle de canaux ioniques voltage-dépendants,
- ou une modification des concentrations d'ions intra- ou extra-cellulaires qui favorise la dépolarisation membranaire (McNAMARA, 1996).

1. Initiation de la décharge épileptique

Tout facteur susceptible de modifier l'équilibre excitation-inhibition d'une population neuronale peut engendrer des crises d'épilepsie. Le glutamate (GLU), l'aspartate (ASP) et la glycine sont des neurotransmetteurs excitateurs : ils rapprochent le potentiel de repos membranaire vers une valeur proche du seuil de dépolarisation. D'autres l'éloignent, ce sont des inhibiteurs. C'est le cas de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).

Plusieurs récepteurs existent pour chaque agent.
Il y a deux principaux types de récepteurs au GLU : un récepteur inotropique (iGluR), qui fonctionne avec un canal calcique, et un récepteur métabotropique (mGluR), qui fonctionne avec un autre agent qui, une fois activé, permet d'augmenter les flux entrants de calcium et de sodium provoquant une dépolarisation des neurones (Figure 2).
Il y a également deux principaux récepteurs au GABA : le récepteur $GABA_A$ et le récepteur $GABA_B$. Une fois activé, le récepteur $GABA_A$, directement en lien avec un canal ionique, le canal chlore, permet l'entrée d'ions chlore entraînant l'hyperpolarisation des neurones.

Parallèlement, le récepteur $GABA_B$, en association avec d'autres agents, permet l'augmentation de la conductance du potassium et la diminution de celle du calcium, générant lui aussi une hyperpolarisation neuronale. Il en résulte une inhibition post-synaptique (LORENZ, COATES, KENT, 2011).

Les courants ioniques sont inhibiteurs s'ils correspondent à un courant entrant en Cl- et sortant en K+. Ils sont excitateurs quand ils permettent l'entrée de Na+ et de Ca 2+. Tout changement dans l'équilibre ionique extracellulaire ou toute anomalie de ce rétrocontrôle diminue le seuil d'excitabilité. L'excès d'activation des récepteurs au GLU ou le défaut d'inhibition des récepteurs $GABA_A$ et $GABA_B$ jouent un rôle fondamental dans la pathogénie des crises. Au niveau du néocortex, de l'hippocampe et du thalamus, la fonction GABA inhibitrice peut être perturbée en bloquant la synthèse du GABA, sa libération synaptique ou encore ses récepteurs post-synaptiques. Ces situations favorisent l'apparition de crises.

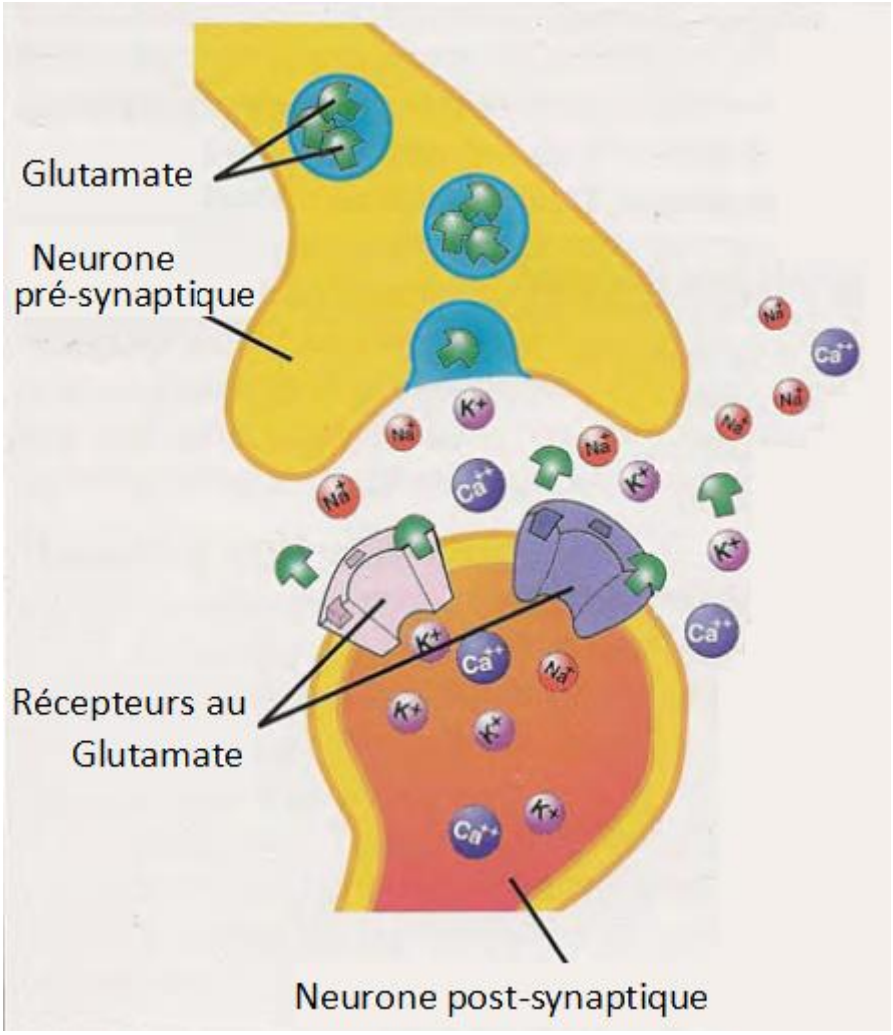

Figure 2 Représentation schématique des récepteurs au glutamate dans le système nerveux central (PONCELET, 2004).

Chez les animaux épileptiques non traités, les concentrations en GABA dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) sont diminuées et celles en GLU augmentées comparé à des animaux sains. De plus, les animaux dont la concentration en GABA dans le LCR serait basse auraient de moins bonnes réponses au traitement anticonvulsivant.

Des taux anormaux en neurotransmetteurs peuvent aussi provoquer des lésions cérébrales. Un taux excessif de GLU est relâché pendant une crise convulsive. Des dommages neuronaux associés à la crise sont à prévoir, ils résultent de la neurotoxicité excitatrice. L'excès de GLU peut provoquer la perte de neurones par augmentation de la concentration intracellulaire en calcium qui elle-même entraine l'apoptose. Cette perte touche les neurones de l'hippocampe, quand bien même l'initiation de la décharge épileptogène est située loin de l'hippocampe.
Chez l'homme, dans la plupart des cas d'épilepsie du lobe temporal, les neurones qui dégénèrent et meurent sont situés au même endroit que lors d'épilepsies induites par neurotoxicité excitatrice liée au GLU. Cependant, on ne sait pas encore si la perte de neurones représente la cause initiale de l'épilepsie du lobe temporal ou si elle est un facteur d'entretien une fois l'épilepsie installée (LORENZ, COATES, KENT, 2011). Chez le chat épileptique, une nécrose des neurones au niveau de l'hippocampe et du lobe piriforme a été montrée (FATZER et al., 2000).

2. Propagation à l'encéphale

Les neurones instables en recrutent d'autres qui deviendront épileptogènes à leur tour.
Ce phénomène de recrutement des neurones environnants, appelé « feu de broussaille » ou « kindling » (embrasement), explique la propagation et la progression de l'activité épileptique et le développement de nouveaux foyers. Même après retrait de la source épileptogène, des sites distants peuvent expliquer la persistance des crises. La meilleure façon d'éviter ce phénomène est de mettre en place un traitement le plus tôt possible. Le phénomène de développement de foyers controlatéraux homotopiques à un premier foyer est appelé effet miroir. Ce phénomène se développe en quelques jours ou quelques semaines, le second foyer devenant de plus en plus indépendant du premier. Plus les crises auront été nombreuses avant la mise en place d'un traitement efficace, plus leur contrôle sera difficile (PAKOSDY et al., 2010).

C. Principaux types d'épilepsie et classification dans l'espèce féline

La classification vétérinaire des épilepsies diffère de la classification humaine fournie par l'ILAE.

D'après les dernières révisions terminologiques, l'ILAE distingue différents types d'épilepsie (BERG et al., 2010) :

- **L'épilepsie symptomatique (structurelle ou métabolique) :** lorsque les crises sont causées par des lésions cérébrales ou des anomalies métaboliques
- **L'épilepsie génétique :** lorsque l'épilepsie est la conséquence directe d'un défaut génétique connu ou présumé dont les crises sont la manifestation principale
- **L'épilepsie de cause inconnue :** lorsque la nature de la cause sous-jacente reste jusque-là inconnue. L'origine des crises pourrait être un facteur génétique ou une anomalie structurelle ou métabolique mais la cause n'est pas encore identifiée.

Comme aucune terminologie officielle n'existe en médecine vétérinaire, la classification des épilepsies peut varier selon la littérature. Pour définir les différents types d'épilepsie dans l'espèce féline nous comparerons les classifications les plus récentes de la littérature : nous nous baserons sur les articles de FINNERTY et al (2014), WAHLE et al. (2014), SCHRIEFL, STEINBERG et MATIASEK (2008). Ces auteurs définissent différentes épilepsies selon des critères cliniques et para-cliniques (Tableau I).

Tableau I Comparaison des classifications de l'épilepsie féline dans la littérature

FINNERTY et al. (2014)	WAHLE et al. (2014)	SCHRIEFL et al. (2008)	Caractéristiques
Épilepsie lésionnelle	Épilepsie structurelle ou lésionnelle	Épilepsie symptomatique	Lésions cérébrales
Épilepsie d'origine inconnue	Épilepsie d'origine inconnue	Épilepsie idiopathique	- Sans cause identifiée - Examen neurologique inter-ictal normal - Examens complémentaires (sanguins, LCR, IRM) normaux
Épilepsie probablement d'origine inconnue			- Sans cause identifiée mais tous les examens complémentaires n'ont pas été réalisés - Suivi de plus de 2 ans - Examen neurologique inter-ictal normal
	Crises convulsives réactionnelles	Crises convulsives réactionnelles	Troubles métaboliques

Ainsi, nous considèrerons, chez le chat, 4 types d'épilepsie :

- **L'épilepsie d'origine inconnue** : lorsque l'ensemble des examens complémentaires (examens sanguins, analyse du LCR et examen d'imagerie par résonnance magnétique (IRM) de l'encéphale) ainsi que l'examen neurologique inter-ictal sont normaux.
- **L'épilepsie lésionnelle** ou structurelle : lorsque les crises sont provoquées par des lésions intracrâniennes.
- **Les crises convulsives réactionnelles** : lorsque les crises sont provoquées par des troubles métaboliques. Ce type de crise n'est pas considéré comme de l'épilepsie *stricto sensu.*
- **L'épilepsie probablement d'origine inconnue :** lorsque certains des examens complémentaires cités ci-dessus n'ont pas été réalisés et que l'animal présente toujours des crises après un suivi de plus de 2 ans, sans anomalie à l'examen neurologique inter-ictal.

Le Tableau II dresse la comparaison entre les deux classifications humaine et vétérinaire.

Tableau II Comparaison des classifications humaine et féline de l'épilepsie

Classification de l'épilepsie humaine	Définition	Classification chez le chat
Épilepsie génétique	Épilepsie sans cause identifiée hormis une probable prédisposition génétique	**Épilepsie d'origine inconnue**
Épilepsie métabolique	Troubles métaboliques ou maladie métabolique augmentant le risque de développer des crises	**Crises convulsives réactionnelles**
Épilepsie structurelle	Lésion cérébrale congénitale ou acquise augmentant le risque de développer des crises	**Épilepsie lésionnelle**
Épilepsie d'origine inconnue (génétique, métabolique ou structurelle)	Épilepsie dont la cause n'a pas pu être mise en évidence	**Epilepsie probablement d'origine inconnue** (génétique) si suivi > 2 ans et examen neurologique normal **Ou épilepsie probablement lésionnelle**

D. Épidémiologie

Les crises d'épilepsie représentent le motif de consultation le plus fréquent en neurologie.
Les études montrent une incidence cumulée de 2% chez le chat contre 5% chez le chien (SCHRIEFL, STEINBERG, MATIASEK, 2008). En comparaison, environ 5% des hommes présenteront au moins une crise dans leur vie. Dans environ 30% des cas, l'origine sera une atteinte neurologique ou systémique, dans 70% l'origine sera génétique (DELAHUNTA et GLASS, 2009). L'épilepsie génétique serait moins fréquente chez le chat que chez le chien (SCHWARTZ-PORSCHE, 1994 ; RUSBRIDGE, 2005). En revanche, l'épilepsie lésionnelle serait plus fréquente dans l'espèce féline comparée aux crises convulsives réactionnelles et à l'épilepsie d'origine inconnue (BRAUER, 2012).

II. Particularités du chat

A. Étiologie de l'épilepsie féline

1. Épilepsie d'origine inconnue

L'épilepsie d'origine inconnue correspond à des crises pour lesquelles aucune cause n'a pu être identifiée. Pour établir un diagnostic d'épilepsie d'origine inconnue, il est important d'avoir un animal présentant un examen neurologique normal, celui-ci restant inchangé pendant toute la période inter-ictale, et de n'avoir aucune anomalie systémique ou encéphalique constatée. D'un point de vue clinique, l'épilepsie d'origine inconnue est un diagnostic d'exclusion posé après élimination des causes structurelles et des causes métaboliques ou toxiques.
L'espèce, l'âge et les antécédents familiaux sont des éléments importants à prendre en compte dans le diagnostic. D'après WAHLE et al. (2014), l'âge médian est de 3,8 ans. Lorsque l'âge d'apparition des premières crises se situe entre 1 et 7 ans, une épilepsie d'origine inconnue serait plus probable qu'une épilepsie lésionnelle (68% des cas dans l'étude de PAKOSDY et al., 2010).

Une base héréditaire a été prouvée chez de nombreuses espèces dans lesquelles l'incidence de l'épilepsie est élevée. On parle, pour ces espèces, d'épilepsie primaire ou idiopathique. Ces termes sont notamment utilisés chez l'homme et chez chien (WAHLE et al., 2014). Cependant, seules des études génétiques de lignées peuvent prouver une origine héréditaire et celles-ci sont peu réalisées en pratique.
Il y a, chez le chat, une forte suspicion d'origine génétique mais, à ce jour, seule une lignée de chat a permis de le montrer (KUWABARA et al., 2010). Le terme d'épilepsie d'origine inconnue est donc préférentiellement utilisé que celui d'épilepsie primaire.

2. Épilepsie lésionnelle et crises convulsives réactionnelles

L'épilepsie lésionnelle et les crises convulsives réactionnelles sont la conséquence d'une cause identifiable : intracrânienne ou extracrânienne. Les principales causes d'épilepsie lésionnelle chez le chat sont les affections vasculaires, inflammatoires, infectieuses, les traumatismes crâniens, les tumeurs cérébrales, les malformations congénitales ou les processus dégénératifs (WAHLE et al., 2014). Les crises convulsives réactionnelles regroupent les causes métaboliques ou toxiques sans atteinte structurelle ou pathologique de

l'encéphale. Divers troubles métaboliques peuvent être impliqués dans l'émergence de crises d'épilepsie chez le chat : une encéphalose hépatique, une hyperthyroïdie, une hypoglycémie, une crise urémique (KLINE, 1998). Même si ces troubles provoquent la récurrence de crises paroxystiques similaires, on ne considère pas les crises convulsives réactionnelles comme de l'épilepsie *stricto sensu*. Ainsi le terme d'épilepsie réactionnelle ne devrait pas être employé, et il est préférable de parler alors de crises symptomatiques (ce qui n'est pas synonyme d'épilepsie symptomatique) ou de crises convulsives réactionnelles.

2.1 Épilepsie structurelle ou lésionnelle

La plupart des animaux présentant une épilepsie lésionnelle ont des déficits mis en évidence par l'examen du système nerveux ou un état mental altéré pendant la période inter-ictale, sauf en cas de lésion se trouvant dans une région dite « silencieuse » du cerveau (lobes olfactifs ou cortex préfrontal par exemple) ; dans ce cas les seuls signes neurologiques sont les crises d'épilepsie.

2.1.1 Origine dégénérative ou vasculaire

On compte dans cette catégorie les maladies dégénératives telles que les maladies de surcharge lysosomales, les accidents vasculaires cérébraux, et autres anomalies vasculaires. Ces phénomènes, à l'origine, à différents degrés, d'une ischémie, d'un infarctus ou d'une hémorragie au niveau du cerveau, peuvent provoquer des crises. Ces étiologies sont caractérisées cliniquement par des signes focaux, asymétriques, progressifs ou non, d'apparition aiguë ou suraiguë. Les crises peuvent apparaitre d'emblée ou après quelques mois, la cicatrice vasculaire jouant le rôle de foyer épileptogène.

2.1.2 Malformations

Toutes les malformations et dérèglements lors de l'embryogenèse peuvent être à l'origine de crises. On les suspecte prioritairement chez les animaux jeunes. On compte parmi les malformations cérébrales les plus courantes : l'hydranencéphalie, l'hydrocéphalie, la lissencéphalie, la présence de kystes arachnoïdiens, l'agénésie du corps calleux. Les troubles de la migration neuronale sont à l'origine de dysplasies cérébrocorticales subtiles parfois difficilement identifiables à l'examen IRM (DELAHUNTA et GLASS, 2009).

L'hydranencéphalie est une pathologie résultant de l'absence de développement des hémisphères cérébraux qui sont remplacés par des poches contenant du LCR. Elle est en général la conséquence d'une infection virale *in utero*. CARLSON (1994) décrit un cas d'hydranencéphalie et d'hypoplasie cérébrocorticale chez un chaton présentant des crises de fureur mimant des crises convulsives psychomotrices en relation avec des lésions de l'hippocampe.

L'hydrocéphalie est la malformation la plus courante en médecine vétérinaire. Elle consiste en l'accumulation excessive de LCR à l'intérieur des cavités du cerveau. Une origine génétique est suspectée chez le chat Siamois (DELAHUNTA et GLASS, 2009). Les chats peuvent également développer une hydrocéphalie secondaire à une infection comme la péritonite infectieuse féline (PIF). La plupart des animaux sont asymptomatiques ou présentent des signes modérés, avec des difficultés d'apprentissage (comme la propreté), d'autres chats présentent des signes plus graves où dominent les crises convulsives (SHELL, 1998).

La lissencéphalie a déjà été rapportée sur un chat présentant une épilepsie. Le terme de lissencéphalie désigne des malformations rares qui ont en commun une anomalie de l'apparence des circonvolutions du cerveau (qui peuvent apparaître simplifiées ou complètement absentes) associée à une organisation anormale des couches du cortex, en raison d'un défaut spécifique de migration neuronale lors de l'embryogenèse (GREENE, VANDEVELDE, BRAUND, 1976 ; BRAUND, 1987 ; VERLOES et al., 2007). En plus des crises, les animaux touchés présenteront des troubles du comportement, de la vision, et des déficits proprioceptifs (LAVELY, 2014).

2.1.3 Origine inflammatoire (dysimmunitaire ou infectieuse)

Les affections inflammatoires sont fréquemment impliquées dans l'épilepsie du chat et peuvent toucher l'animal quel que soit son âge.

a. Affections inflammatoires non infectieuses

Elles regroupent principalement la méningoencéphalite granulomateuse (MEG) et les encéphalites spécifiques d'espèces. La MEG affecte les individus de toutes races, elle se manifeste généralement entre 9 mois et 10 ans. Les lésions cérébrales consistent en la prolifération de cellules inflammatoires (lymphocytes, cellules plasmocytaires et autres

grandes cellules mononucléaires) centrée sur les vaisseaux sanguins, principalement au niveau de la substance blanche cérébrale. Ces lésions peuvent confluer, créant un effet de masse, pouvant mimer une tumeur cérébrale (CAUZINILLE et GAROSI, 2003). L'étiologie et la physiopathologie sont encore floues. La combinaison d'une réponse immunologique non spécifique et de facteurs génétiques et environnementaux est suspectée (SCHATZBERG, 2010). Le diagnostic de la MEG est basé sur l'histopathologie mais un examen IRM et une analyse du LCR peuvent orienter vers cette pathologie. Une corticothérapie immunosuppressive est préconisée. Le pronostic reste réservé (LAVELY, 2014).

b. Affections inflammatoires infectieuses

On répertorie des agents viraux, bactériens, protozoaires et fongiques. L'incidence relative de ces agents dépend de la zone géographique. Les maladies infectieuses virales telles que la péritonite infectieuse féline (PIF), la leucose (FeLV), le syndrome d'immunodéficience féline (FIV) sont souvent incriminés dans les affections du système nerveux central (SNC) et les crises convulsives chez le chat (CAUZINILLE et GAROSI, 2003).

Agents viraux

Le virus de la PIF appartient à la famille des Coronavirus. Il entraîne une inflammation pyogranulomateuse pouvant toucher divers organes (yeux, foie, reins) dont le cerveau. Il touche prioritairement les chats de moins de 2 ans ou les chats âgés. Deux tiers des chats atteints de la PIF et présentant des troubles neurologiques sont touchés par la forme « sèche ». Le pronostic est réservé dès l'instant où des signes neurologiques apparaissent (KLINE, 1998).

La rage et la maladie d'Aujesky font partie du diagnostic étiologique des crises d'épilepsie chez le chat, bien qu'elles soient aujourd'hui très peu fréquentes. La pseudo-rage ou maladie d'Aujesky, transmise par un Herpès virus est très rare chez le chat, elle apparaît suite à un contact avec des porcins contaminés. Un prurit facial intense, des automutilations, évoluant rapidement vers des crises convulsives (1 à 2 jours), un coma ou la mort peuvent être observés. L'anamnèse et l'histologie permettent de confirmer le diagnostic (THOMSON, 2002).

Agents bactériens

Les méningo-encéphalites bactériennes sont rares chez le chien et le chat. Le foyer infectieux peut venir d'une structure adjacente (oreilles moyenne ou interne, globe oculaire, sinus) ou avoir une origine hématogène (endocardite, infection urinaire, ostéomyélite, pyodermite...) (CAUZINILLE et GAROSI, 2003).

Agents protozoaires

Les protozooses comme la toxoplasmose peuvent atteindre le SNC et être à l'origine d'une encéphalite. La toxoplasmose est provoquée par *Toxoplasma gondii,* parasite transmis par ingestion d'ookystes sporulés, par voie transplacentaire ou dans les viandes peu cuites. Les chats sont l'élément central du cycle biologique de ce parasite puisqu'ils en sont l'hôte définitif (KLINE, 1998). La toxoplasmose touche le foie, les poumons, le tractus gastro-intestinal ainsi que le cerveau. Les signes d'atteinte neurologique sont principalement des troubles comportementaux, une cécité partielle ou totale, une stupeur, une ataxie et d'autres signes peu spécifiques. Bien que les lésions cérébrales soient fréquentes, les signes neurologiques sont absents chez beaucoup de chats infectés (DUBEY et CARPENTER, 1993). En effet, l'infection est fréquente chez le chat mais, paradoxalement, la toxoplasmose clinique est rare. Le pronostic dépend de l'extension de l'infection au cerveau ainsi que de l'atteinte systémique.

Agents fongiques

Les champignons les plus couramment impliqués dans des troubles neurologiques chez le chat sont *Cryptococcus gatti*, *Blastomyces dermatitides* et *Cladosporium bantianum*. Parmi ceux-ci on retiendra surtout *Cryptococcus gatti* (KORNEGAY, 1991 ; BRAUND, BREWER, MAYHEW, 1987). La contamination se fait en principe par inhalation de spores se trouvant dans l'environnement. La dissémination est ensuite hématogène et peut ainsi atteindre le cerveau. C'est le cas de 55% des chats atteints de cryptococcose (LESTER et al., 2004). Chez le chat, elle se traduit souvent par une infection respiratoire ne répondant pas aux antibiotiques. Les signes neurologiques incluent, en plus des crises convulsives, une dépression, une parésie, et une ataxie. Un traitement antifongique est nécessaire. D'après l'étude de BOYDELL (2010), 28 des 29 chats traités au fluconazole ont répondus favorablement au traitement. Le pronostic est donc plutôt bon mais il est assombri lors d'atteinte cérébrale.

Le diagnostic d'une épilepsie d'origine inflammatoire ou infectieuse requiert l'examen du LCR, passant par des tests sérologiques et des tests PCR (réaction en chaîne par polymérase).

2.1.4 Origine néoplasique

La prévalence des tumeurs intracrâniennes chez le chat est de 2,2% (NAFE, 1990). Qu'elles soient primaires ou secondaires, elles peuvent provoquer des crises. Les tumeurs secondaires ou extra-neurales ont généralement pour origine les structures adjacentes comme les cavités nasales, la boite crânienne ou les muscles crânio-faciaux. Elles peuvent également être d'origine métastatique à distance de la tumeur : c'est le cas par exemple lors de tumeur splénique, prostatique, hépatique ou mammaire (lymphome, adénocarcinome mammaire). Elles se trouvent généralement au sein du parenchyme cérébral et des méninges (CAUZINILLE et GAROSI, 2003).
Les tumeurs primitives rencontrées chez le chat sont d'origine gliale ou mésodermique (méningiomes, astrocytomes, oligodendrogliomes). Dans cette espèce, les plus fréquentes sont les méningiomes. Il semblerait cependant que ce type de tumeur soit moins responsable d'épilepsie que chez le chien (DELAHUNTA et GLASS, 2009). Les méningiomes sont décrits, pour la plupart, comme ayant une croissance lente et un caractère histopathologique plutôt bénin. Ces tumeurs peuvent être uniques comme multiples. Elles affectent davantage les chats de plus de 8 ans et les mâles seraient plus touchés que les femelles. Il n'y a pas de prédisposition raciale (KORNEGAY, 1991 ; GORDON et al., 1994).

La décharge épileptiforme prend naissance au niveau des neurones proches de la tumeur, par ischémie, compression, ou altération. Les signes cliniques seront variables selon la localisation de la masse mais la zone la plus touchée étant le prosencéphale, des crises focales ou généralisées peuvent y être associées. D'autres signes d'atteinte du prosencéphale peuvent être visibles comme des troubles comportementaux, une marche en cercle du côté de la lésion, une perte de vision controlatérale, des déficits controlatéraux touchant les nerfs crâniens, une hémiparésie controlatérale ainsi que des troubles controlatéraux de la proprioception. Il peut également n'y avoir aucun déficit neurologique plusieurs semaines ou mois après l'apparition des premières crises. Il ne faut donc pas exclure une origine lésionnelle même en présence d'un examen neurologique normal (DELAHUNTA et GLASS, 2009).

L'examen IRM de l'encéphale est l'examen complémentaire de choix dans le diagnostic de tumeurs intracrâniennes.

2.1.5 Origine traumatique

Il est courant qu'un foyer épileptique soit créé au sein de lésions traumatiques. Les traumatismes crâniens rapportés chez le chat sont principalement provoqués par des accidents de la voie publique ou des chutes. Les signes cliniques associés dépendent de la zone touchée et de la sévérité de la lésion.

Les crises post-traumatiques peuvent apparaître immédiatement après un traumatisme crânien ou survenir plusieurs semaines voire années après le choc. Cependant, selon une étude concernant 52 chats ayant subi un traumatisme crânien, la probabilité de développer des crises convulsives post-traumatique serait basse après un suivi sur plus de 2 ans (GROHMANN et al., 2012). Chez l'homme, au Vietnam et en Croatie, des études épidémiologiques d'après-guerre ont montré que 50 % des patients ayant subi un traumatisme crânien ont développé des crises convulsives 10 à 15 ans plus tard (TIMOFEEV et al., 2013 ; SALAZAR et al., 1985 ; MARCIVIK, MELADA, KOVACEVIC, 1998). Les crises peuvent être focales comme généralisées.

Ce type d'épilepsie est résolutive dans certains cas : remise en place d'une fracture crânienne, résorption d'un hématome créant un foyer épileptogène temporaire (DELAHUNTA et GLASS, 2009).

2.1.6 Origine hypertensive

L'hypertension chez le chat est souvent la conséquence d'une maladie rénale chronique, d'une hyperthyroïdie, ou d'une cardiomyopathie hypertrophique. Les animaux hypertendus présentent souvent des lésions oculaires : décollement de la rétine ou hémorragies rétiniennes. L'artério-sclérose peut créer des lésions vasculaires, des hémorragies cérébrales focales et divers déficits neurologiques. Des crises convulsives, une ataxie, une paraparésie, un nystagmus ont été rapportés chez le chat. Le traitement vise l'élimination de la cause sous-jacente. L'utilisation d'antihypertenseurs est déconseillée car ces molécules peuvent aggraver l'encéphalopathie (KLINE, 1998).

L'ensemble des pathologies pouvant être à l'origine d'une épilepsie lésionnelle est résumé dans le Tableau III.

Tableau III Diagnostic différentiel de l'épilepsie lésionnelle chez le chat (WAHLE, 2014)

Origine	Pathologies
Vasculaire	Encéphalopathie ischémique Hypertension Thrombo-embolies Polycythémie
Inflammatoire/Infectieuse	Toxoplasmose Cryptococcose PIF FeLV FIV Rage Bartonellose Migrations parasitaires Méningoencéphalite non-suppurative Nécrose de l'hippocampe
Traumatique	Lésion traumatique
Anomalie congénitale	Hydrocéphalie
Néoplasique	Méningiome Lymphome Gliome Adénocarcinome hypophysaire Adénocarcinome nasal Neuroblastome Métastases cérébrales
Dégénérative	Maladies de surcharge

2.2 Crises convulsives réactionnelles

Les crises convulsives réactionnelles sont rencontrées lors de troubles métaboliques ou d'intoxications. Tout désordre homéostatique peut avoir des conséquences sur le système nerveux. On compte dans cette catégorie toutes les causes extracrâniennes pouvant provoquer des crises : hypoglycémie, désordres électrolytiques, hypoxie, hyperlipémie, coups de chaleur, parasitisme ... L'examen du système nerveux peut révéler des signes symétriques et diffus ou être totalement normal.

2.2.1 Origine métabolique

Une déficience organique et un ensemble de désordres endocriniens peuvent provoquer des modifications électrolytiques et une accumulation de produits toxiques résultant en l'apparition de crises convulsives. Chez le chat, on citera l'hypoglycémie, l'encéphalose hépatique ou rénale, l'hyperthyroïdie.

a. *L'hypoglycémie*

Le glucose est la seule source énergétique des neurones. Le système nerveux a besoin d'un apport constant en glucose et en oxygène. L'hypoglycémie quelle qu'en soit sa cause peut donc être à l'origine de crises d'épilepsie. L'hypoglycémie est secondaire, soit à un déficit en apport exogène ou à une utilisation excessive (sepsis, pyomètre), soit à un défaut de production (insuffisance hépatique, hypoadrénocorticisme, maladie de surcharge glycogénique), soit à un dérèglement hormonal (insulinome pancréatique, hyperinsulinisme paranéoplasique). Chez le chat, les causes les plus rencontrées sont l'hyperinsulinisme, l'insuffisance hépatique et le sepsis, plus rarement l'insulinome pancréatique. On compte également, parmi les causes d'hypoglycémie, d'autres tumeurs provoquant une hypoglycémie paranéoplasique, l'hypothermie, le jeûne prolongé, les affections gastro-intestinales ou systémiques, l'hypoglycémie pré- ou post-partum (DELAHUNTA et GLASS, 2009).
Bien que les crises d'épilepsie soient un signe assez courant d'hypoglycémie, d'autres signes neurologiques peuvent y être associés : troubles du comportement (nervosité, irritabilité), parésie neuromusculaire, mydriase, tremblements ou ataxie.

b. *L'encéphalose hépatique*

L'encéphalose hépatique est rapportée en cas de forte atteinte du parenchyme hépatique, qu'elle soit aiguë ou chronique (cirrhose, néoplasie, intoxication, lipidose, cholangite, cholangio-hépatite), en cas de troubles vasculaires hépatiques (shunt porto-systémique) ou de déficience enzymatique (déficience de l'enzyme transformant l'ammoniaque en urée). L'atteinte du parenchyme hépatique réduit grandement sa capacité à assurer ses fonctions métaboliques normales. Elle est souvent associée à un shunt porto-systémique chez les chats de moins de un an. Un shunt porto-systémique consiste en une communication vasculaire anormale entre la circulation porte et la circulation systémique (LAVELY, 2014). Des substances toxiques, habituellement absorbées par le tractus gastro-intestinal et détoxifiées par le foie se retrouvent dans la circulation systémique. L'excès d'ammoniaque et autres métabolites que le foie ne parvient plus à éliminer du sang parvient alors jusqu'au cerveau. L'ammoniaque est probablement la substance toxique la plus importante, même si les concentrations en ammoniaque dans le sang ne sont pas corrélées à la gravité des signes neurologiques.

Les signes d'encéphalose hépatique assez spécifiques chez le chat sont le ptyalisme (70%) et l'amaurose (30%) (KYLES et al., 2002). Les autres signes neurologiques pouvant être rencontrés sont le pousser au mur, la stupeur, le coma, l'ataxie et les tremblements. D'après PARENT et QUESNEL (1996), les crises généralisées ne sont que rarement observées chez le chat du fait d'une forte concentration cérébrale en benzodiazépines endogènes lors d'encéphalose hépatique.

c. *L'insuffisance rénale*

Les crises urémiques à l'origine de crises d'épilepsie chez le chat sont relativement rares.
En effet, seuls les stades très avancés de l'insuffisance rénale peuvent provoquer des crises d'épilepsie : c'est le cas lors de décompensation aigue ou en phase terminale chronique.
Les signes nerveux plus couramment observés seront une conscience altérée, une faiblesse, et des troubles respiratoires (KLINE, 1998). Chez les chats insuffisants rénaux chroniques, l'anémie peut créer une hypoxie prolongée du cerveau, diminuant la fonction neuronale (FENNER, 2000).

d. *L'hyperthyroïdie*

L'hyperthyroïdie touche les chats de plus de 6 ans. Elle peut affecter le SNC et le système neuromusculaire. Chez un animal sain, les concentrations en thyroxine (T4) et triodothyronine (T3) sont maintenues dans une fourchette étroite de concentrations. L'émergence de crises d'épilepsie en cas de modifications de ces concentrations serait liée à la capacité des hormones thyroïdiennes à diminuer directement le seuil épileptogène du tissu nerveux. D'autres facteurs entrent en compte, comme l'altération du flux sanguin cérébral, de la consommation en glucose et en oxygène. Une concentration élevée en hormones thyroïdiennes peut également altérer certains neurotransmetteurs (WATSON, MOORE, HELFLAND, 1994 ; JOSEPH, PETERSON, 1992). Les signes cliniques associés peuvent être une perte de poids, de la diarrhée, des vomissements, une polyurie-polydipsie. L'atteinte nerveuse entraîne des troubles comportementaux (irritabilité, agressivité, anxiété), des troubles neuromusculaires (ventroflexion de la tête, tremblements), et plus rarement des crises focales ou généralisées motrices (KLINE, 1998).

2.2.2 Origine nutritionnelle

Les désordres nutritionnels peuvent être à l'origine de crises. Certaines plantes contenant des thiaminases ou l'ingestion exclusive de poisson cru chez le chat peuvent provoquer des crises du fait d'une interférence avec le métabolisme énergétique. La déficience en thiamine, liée à une alimentation uniquement à base de poissons qui contiennent l'enzyme thiaminase ou à des aliments inadaptés et carencés, provoque des hémorragies et nécroses des noyaux cellulaires du tronc cérébral. Le diagnostic *ante mortem* peut être établi par des analyses sanguines et un examen IRM de l'encéphale.
La présentation classique chez le chat consiste en la flexion de la tête et du cou, des modifications comportementales, une ataxie, une mydriase, des crises convulsives et dans les cas graves le coma. La supplémentation en thiamine suffit à résoudre le problème. Étant donnée l'absence d'effet secondaire, celle-ci peut être entreprise dans tous les cas où une déficience est suspectée. Une dose de 50 à 100 mg est administrée par voie intraveineuse le premier jour, puis des injections intramusculaires sont prescrites quotidiennement jusqu'à résolution des symptômes ou jusqu'à ce qu'un autre diagnostic soit éventuellement établi. L'article de PALUS et al. (2010) montre l'intérêt de l'IRM en plus de la réponse clinique rapide dans le diagnostic de la déficience en thiamine. Après supplémentation, on observe une résolution rapide et complète des anomalies visibles à l'examen IRM (Figure 3).

Sur ces images, on observe des lésions hyper-intenses bilatérales et symétriques en coupes T2 (A) et FLAIR (B), lésions apparaissant hypo-intenses en coupe T1 (C). Les images D, E, F correspondent aux images comparatives 4 jours après la supplémentation en thiamine. On note une nette amélioration des lésions.

.

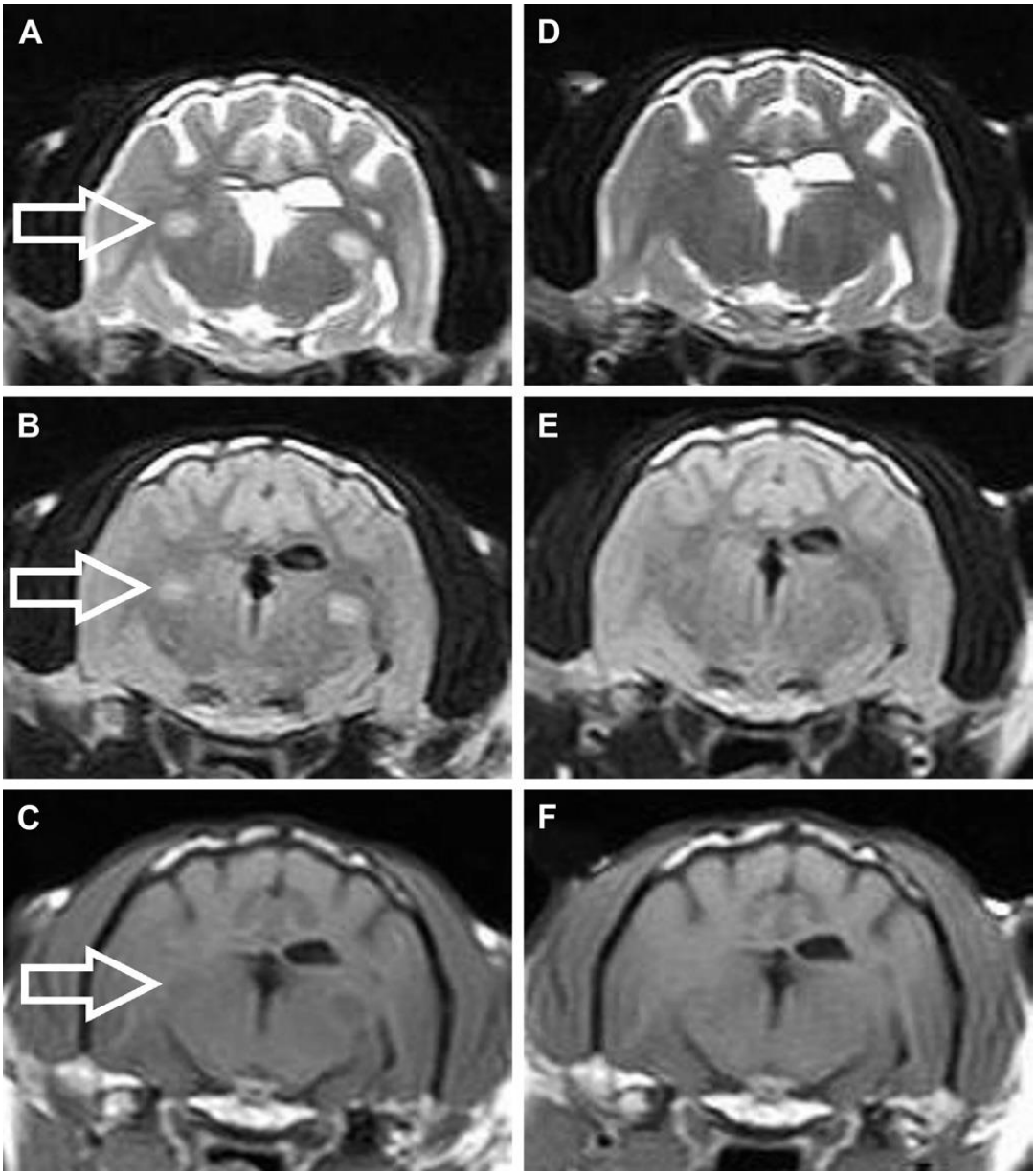

Figure 3 IRM du thalamus d'un chat atteint d'une déficience en thiamine (PALUS et al., 2010).

2.2.3 Origine toxique

Beaucoup de toxiques sont pro-convulsivants. Les molécules fréquemment incriminées sont les suivantes : les pyréthrinoïdes (antiparasitaires pour chien), le métaldéhyde (anti-limaces, allume-barbecues), la strychnine (contre les « nuisibles » comme les taupes, les rongeurs…), les organophosphorés et les carbamates (insecticides agricoles ou de jardin, antiparasitaires), l'éthylène glycol (antigel), le chocolat... Le diagnostic dépend essentiellement du contexte, de l'identification du toxique par des analyses sanguines, urinaires, du contenu intestinal ou par la réponse au traitement (LORENZ, COATES, KENT, 2011).

2.2.4 Parasitisme

Les myiases du *Cuterebra spp* chez le chat ou encore un parasitisme intestinal très important chez le chaton peuvent provoquer des crises convulsives. Les symptômes nerveux régressent une fois la cause éliminée. Le mécanisme est peu connu mais probablement lié à une hypocalcémie, une hypoglycémie ou à l'action de toxines parasitaires (DELAHUNTA et GLASS, 2009).

L'ensemble des pathologies pouvant être à l'origine de crises convulsives réactionnelles est résumé dans le Tableau IV.

Tableau IV Diagnostic différentiel des crises convulsives réactionnelles chez le chat (WAHLE, 2014)

Origine	Affection
Métabolique	Encéphalopathie hépatique Shunt porto-systémique Lipidose hépatique Tumeur hépatique Hypoglycémie Tumeur insulino-sécrétante Sepsis Overdose d'insuline iatrogène Hyperthyroïdie Hypocalcémie Encéphalopathie rénale Déficience en thiamine
Toxique	Plomb Organophosphorés Ethylène glycol
Inflammatoire/Infectieux	Parasitisme massif

B. Spécificités de l'épilepsie féline

1. Particularités dans la présentation et le type de crise

1.1 Les manifestations oro-faciales

MARIONI-HENRY et al. (2012) ont décrit quatre cas de crises focales complexes oro-faciales félines : la présentation clinique commence par une position assise, un ptyalisme, des tremblements de la face, des mâchonnements, des miaulements et une mydriase. Chez deux de ces cas, les crises se sont généralisées (perte de connaissance et miction).
PAKOSDY et al. (2011) ont publié une étude rétrospective sur 17 chats présentant des crises focales avec des manifestations oro-faciales similaires à celle décrite par MARIONI-HENRY et al. (2012). Sur les 17 chats inclus dans l'étude, 11 présentaient une nécrose de l'hippocampe. La nécrose de l'hippocampe serait souvent associée à des manifestations oro-faciales, nous détaillerons ses particularités étiologiques ci-après (page 47).

1.2 Épilepsie induite par le prurit (« Rub Epilepsy »)

« Rub » signifiant « frotter » ou « se frotter », on appelle « rub epilepsy » les formes de crises généralisées déclenchées ou aggravées par un état prurigineux. Il convient dans un premier temps de faire le diagnostic différentiel avec toutes les causes de prurit, une simple infestation par les puces pouvant provoquer ce phénomène. Dans le cas de la « rub epilepsy », le chat se lèche sans raison, comme s'il y avait un prurit, alors qu'on ne trouve rien au niveau dermatologique. Dans certains cas, la crise est induite par une stimulation cutanée comme une gale sarcoptique : en traitant le stimulus responsable, on peut résoudre le problème d'épilepsie.
BOYDELL (2010) a décrit ce type de crise chez un chat Siamois de 4 ans. La crise est précédée d'un épisode de toilette, d'apparence normale, mais ciblé à un seul antérieur. Après 10 secondes de léchage, une raideur de ce même antérieur s'installe et s'étend immédiatement aux quatre membres, puis une dorsoflexion du cou a été observée pendant 3-4 secondes. La phase post-ictale est caractérisée par une flaccidité des membres et une hypovigilance, elle ne dure qu'une minute. Le léchage pourrait faire partie de la crise mais en frottant l'antérieur avec le doigt une dizaine de fois, il est possible de déclencher des crises similaires. Dans ce cas, l'administration de PB a permis de diminuer la fréquence des crises.

1.3 Le syndrome d'hyperesthésie féline

Le syndrome d'hyperesthésie féline s'exprime sous la forme de crises paroxystiques de « *rolling skin syndrome* » (contractions de la peau) associées à un léchage frénétique et à une automutilation notamment de la queue. D'autres signes peuvent être observés : du ptyalisme, des miaulements et une miction involontaire. Ces crises peuvent apparaître chez des chats de tout âge et sont facilement déclenchables par stimulation de la zone dorso-lombaire.

L'origine de ce syndrome est encore inexpliquée : certains le considèrent comme un trouble obsessionnel du comportement, d'autres comme la manifestation de crises focales de nature épileptique. Une origine génétique est suspectée, certaines races, comme la race Siamoise, étant particulièrement touchées. Il convient de différencier ce syndrome d'autres manifestations pouvant affecter le système nerveux, la peau et les muscles, il faut notamment exclure les troubles dermatologiques (dermatite allergique aux piqûres de puces, prolifération bactérienne ou fongique).

Le traitement recommandé consiste en des mesures environnementales visant à diminuer le stress de l'animal. Un traitement médical peut y être ajouté : des molécules telles que la fluoxétine, inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et des antiépileptiques peuvent être utilisés. La gabapentine, ayant un rôle à la fois analgésique et antiépileptique, peut s'avérer efficace.

Le pronostic est plutôt bon tant que les manifestations d'automutilation n'évoluent pas vers des lésions cutanées importantes (Cornell University College of Veterinary Medicine, 2014).

1.4 Crises réflexes audiogéniques félines

LOWRIE et al. (2015) ont cherché à caractériser les crises réflexes déclenchées par le bruit. Les chats inclus dans l'étude présentent des crises généralisées provoquées par un stimulus auditif. Les stimuli rapportés sont des bruits de la vie quotidienne comme le tintement des clés, le bruit des couverts dans l'assiette, un froissement de papier…

Ces crises se manifestent principalement par des crises myocloniques (90 chats sur les 96 rentrants dans l'étude), pouvant évoluer en crise tonico-cloniques si le bruit est prolongé, et parfois par des absences. Chaque son est susceptible de provoquer indifféremment différents types de crise et il semblerait que l'amplitude du bruit provoquant la crise puisse avoir un impact sur son intensité. 20% des chats ont également présenté des crises spontanées.

Ces crises toucheraient les chats âgés, avec une moyenne d'âge d'apparition des premières crises de 15 ans. Les chats de race Burmese sont particulièrement concernés (30% de la

population touchée). Une origine génétique est suspectée mais n'a pas été démontrée à ce jour.
Cette sensibilité au bruit serait liée à l'ouïe du chat percevant les ultra-sons. Paradoxalement, 50% des chats de l'étude se sont révélés sourds ou malentendants. Deux hypothèses ont alors été formulées par l'auteur : ces troubles auditifs seraient, soit secondaires aux crises, soit dus à l'âge mais ne touchant pas la zone sensible aux ultra-sons.

2. Particularités dans l'étiologie

Une origine de l'épilepsie assez spécifique de l'espèce féline est la nécrose de l'hippocampe et des lobes piriformes. La grande majorité des cas a été répertoriée en Europe même si d'autres régions sont touchées.
Une étude rétrospective menée par FATZER et al. (2000) a permis d'étudier 38 chats atteints d'une nécrose de l'hippocampe. Aucune prédisposition de sexe ou de race n'a été mise en évidence. La majorité des chats avaient entre 1 et 6 ans et présentaient des crises généralisées et focales avec une fréquence élevée. Des crises groupées et des EME ont été fréquemment rapportés.
Les crises focales se manifestent par des comportements d'agression, des morsures, du ptyalisme ou de la polyphagie (PAKOSDY, HALSZ et KLANG, 2014).

Par ailleurs, il semblerait que l'étiologie de la nécrose de l'hippocampe puisse être multifactorielle. Il est décrit chez le chat, de même que chez l'homme, une forme d'encéphalite à anticorps anti-VGKC, mais une origine vasculaire (ischémie, hypoxie) a également été démontrée. Enfin, des crises convulsives généralisées répétées peuvent être à l'origine de la nécrose de l'hippocampe. En fonction des cas, la destruction neuronale associée à la nécrose peut alors être la cause ou la conséquence des crises (PAKOSDY, HALSZ et KLANG, 2014).

En cas de nécrose de l'hippocampe, plus que dans les autres causes d'épilepsie, il apparait difficile de contrôler les crises. Ceci amène malheureusement souvent à l'euthanasie peu de temps après l'apparition des premières crises (WAGNER et al., 2014).

C. Étude clinique et démarche diagnostique

Idéalement, la démarche diagnostique se fait dans un ordre précis : on explore d'abord l'éventualité d'une cause métabolique, c'est-à-dire de crises convulsives réactionnelles, puis d'une cause structurelle, c'est-à-dire d'une épilepsie lésionnelle. On ne peut envisager une cause génétique que par exclusion des autres hypothèses. Le bon déroulement d'une démarche diagnostique idéale est fortement dépendant de la motivation des propriétaires, des contraintes financières, des découvertes clinico-pathologiques, et de la disponibilité des outils diagnostiques.

1. Étude clinique

Lorsqu'un chat est présenté pour des crises, il est important de récolter toutes les informations nécessaires au diagnostic et de savoir interpréter les observations du propriétaire pour déterminer s'il s'agit bien de crises d'épilepsie. En effet, chez le chat, les manifestations cliniques peuvent être très impressionnantes, très violentes, ou se limiter lors de crises focales, à de simples stéréotypies parfois difficiles à déceler. Il convient de faire le diagnostic différentiel avec d'autres manifestations qui ne sont pas de l'épilepsie : un prurit démentiel, des troubles comportementaux, des affections respiratoires et cardiaques provoquant des syncopes, la narcolepsie et la cataplexie provoquant des pertes de conscience et des états de paralysie flasque transitoire, et un syndrome vestibulaire (tête inclinée, nystagmus, ataxie asymétrique, marche en cercle) (WAHLE et al., 2014). Si un doute subsiste, l'électroencéphalogramme (EEG) permet de déterminer s'il s'agir d'une crise ou non en observant l'activité cérébrale pendant la crise. Cette technique est cependant très peu utilisée en pratique vétérinaire courante.

1.1 Signalement

- Age

Si l'animal a moins d'un an, il faut envisager les causes inflammatoires ou infectieuses (PIF, FeLV, FIV...), les intoxications, une encéphalose hépatique par shunt porto-systémique, une malformation congénitale telle qu'une hydrocéphalie, une hypoglycémie, une infestation parasitaire intestinale sévère, et éventuellement une origine génétique.

Si l'animal a entre 1 et 5 ans, on pensera en premier lieu à une épilepsie génétique ou d'origine inconnue, mais les autres causes d'épilepsie devront être éliminées.
Si l'animal a plus de 5 ans, un processus néoplasique est fortement suspecté. L'hypothèse d'une origine génétique n'est pas pour autant écartée.

- Race

Les études génétiques sont encore trop peu nombreuses pour pouvoir en dégager des races de chats prédisposées à l'épilepsie primaire. On connait une certaine prédisposition de la race Siamoise à l'hydrocéphalie et une prédisposition probable de la race Burmese au syndrome de douleur oro-faciale félin comme mentionné précédemment.

- Sexe

Contrairement au chien, pour qui les mâles sont plus fréquemment atteints que les femelles, le chat ne présente pas de prédisposition de sexe (SHELL, 1993).
Cependant les mâles seraient plus fréquemment touchés par les méningiomes que les femelles.

1.2 Anamnèse et commémoratifs

- Nutrition, environnement

Il faut pouvoir déceler d'éventuelles carences liées à l'alimentation et s'intéresser aux produits avec lesquels l'animal aurait pu être en contact dans l'hypothèse d'une intoxication.

- Antécédents médicaux

L'existence d'un traumatisme ancien, d'un épisode fébrile, d'une mise bas difficile, le diagnostic d'une tumeur extracrânienne, des troubles comportementaux ou des signes d'atteinte systémique peuvent orienter les hypothèses diagnostiques.

- Description de la crise

Les crises focales motrices peuvent être latéralisées et indiquer quel hémisphère, voire lobe cérébral, est touché. La plupart des crises généralisées quelle qu'en soit la cause sont symétriques et non latéralisées. Des crises associées à une ventroflexion marquée de la nuque et des signes vestibulaires (tels que le tourner en rond, et la tête penchée) peuvent être signe d'une carence en thiamine (DELAHUNTA et GLASS, 2009).

L'apparition de crises groupées de façon soudaine est plutôt en faveur d'une intoxication, moins probablement d'une cause génétique. L'augmentation progressive en fréquence et en intensité des crises est plutôt signe d'une atteinte inflammatoire ou néoplasique.
La répétition de crises identiques à des intervalles réguliers espacés est plus caractéristique d'une épilepsie génétique. Les crises réactionnelles à une hypoglycémie auront lieu loin des repas ou après un effort intense.

1.3 Examen clinique

L'examen clinique général est primordial, il permet d'estimer l'état de l'animal et d'éventuels troubles systémiques. Toute anomalie doit être prise en compte :

- des troubles du rythme cardiaque : affection vasculaire, syncope
- une hyperthermie : processus inflammatoire ou infectieux
- une masse buccale ou abdominale : processus néoplasique
- une uvéite ou une choriorétinite : possible atteinte du nerf optique lors d'atteinte du SNC, en particulier lors de processus inflammatoire ou infectieux de type choriorétinite associée à la PIF (GAUDIN, 2011).

1.4 Examen neurologique

L'examen neurologique débute par une observation à distance de l'état de vigilance de l'animal, de sa posture et de sa démarche, à la recherche d'une ataxie, de mouvements anormaux, de troubles de la vision ou du comportement. Il convient ensuite de tester les réactions posturales et les réflexes médullaires. Enfin, il se termine par l'examen des nerfs crâniens. Un examen neurologique approfondi peut donner une première idée du diagnostic anatomique.

Différentes raisons peuvent expliquer des modifications dans l'examen neurologique : un examen en phase post-ictale, un traitement anticonvulsivant, des déficits neurologiques antérieurs, la pathologie recherchée. Pour être interprétable, l'examen neurologique doit être réalisé durant la période inter-ictale. Toute anomalie de l'examen neurologique suggère une atteinte intracrânienne. Des signes d'atteinte focale asymétrique indiquent plutôt la présence d'une tumeur, d'un AVC, d'un traumatisme ancien, d'une inflammation locale (granulome inflammatoire, abcès), ou une méningoencéphalite non infectieuse (Figure 4).

Par exemple, un chat atteint au niveau du lobe frontal, présentera un tourner en rond du côté opposé à la lésion. Ce signe est communément utilisé pour localiser le côté du prosencéphale atteint. Des signes cliniques d'atteinte multifocale suggèrent plutôt une cause inflammatoire, dégénérative ou un trouble métabolique.

En l'absence d'anomalie à l'examen neurologique, la cause de l'épilepsie peut toujours être lésionnelle comme réactionnelle. Beaucoup de désordres métaboliques peuvent ne pas modifier l'examen neurologique inter-ictal (hypoglycémie, encéphalose hépatique).

En revanche, en cas d'épilepsie génétique, l'examen neurologique est toujours normal (DELAHUNTA et GLASS, 2009).

Figure 4 Chat atteint d'épilepsie du lobe temporal (VANHAESEBROUCK et al., 2012)

On peut noter une mydriase bilatérale et une contraction de la face gauche (contraction de la babine et de la paupière) compatibles avec une atteinte focale.

2. Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont choisis en s'aidant du signalement, des commémoratifs et des résultats des examens clinique et neurologique. Ils doivent être ordonnés selon nos hypothèses tout en partant du moins invasif au plus invasif.

2.1 Bilan sanguin

Le bilan sanguin permet l'exploration des causes métaboliques. Selon le contexte, les analyses sanguines suivantes sont réalisées :

* Biochimie de base
* Numération formule sanguine
* Ionogramme complet
* Acides biliaires à jeun et post prandiaux
* Dosage du cholestérol
* Dosage des triglycérides
* Profil inflammatoire : sérum amyloïde A (SAA), électrophorèse des protéines.

Parmi les anomalies le plus souvent rencontrées, on citera :

- Une hypoglycémie (glycémie < 0,4 g/l). D'autres tests sanguins pourront être entrepris pour en rechercher la cause (comme un dosage d'insuline en cas de suspicion d'insulinome).
- Une augmentation des valeurs en enzymes hépatiques et de l'ammoniaque pouvant être le signe d'une affection hépatique comme un shunt porto-systémique. Un dosage des acides biliaires pré- et post-prandiaux pourra y être associé.
- Une augmentation de l'urée, de la créatinine, pourra nous orienter vers une encéphalose urémique. Des analyses urinaires pourront alors compléter le diagnostic.
- Une augmentation du SAA signe un probable processus inflammatoire. Une numération formule sanguine est parfois recommandée : une leucocytose et une neutrophilie peuvent, par exemple, être présentes en cas de méningoencéphalite suppurative (DELAHUNTA et GLASS, 2009).

Des analyses supplémentaires peuvent être demandées selon le tableau clinique : test de la fonction thyroïdienne, rapport insuline/glucose à jeun, dosage du plomb, sérologie de la toxoplasmose...

2.2 Analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR)

L'analyse du LCR permet de diagnostiquer une inflammation du SNC (méningite et/ou encéphalite) secondaire à une infection, un dysfonctionnement immunitaire ou à un phénomène néoplasique. L'analyse du LCR ne révèle pas d'anomalie dans les cas d'épilepsie d'origine inconnue et peut également être normale dans certains cas d'épilepsie lésionnelle. Le taux de protéine normal est inférieur à 0,25g/L après prélèvement en région atlanto-occipitale, inférieur à 0,5g/L après prélèvement en région lombaire caudale, le comptage cellulaire est normal s'il est inférieur à 5 globules blancs/mm3 (VILLE, 2005). Des analyses sérologiques, bactériologiques et la recherche d'agents infectieux peuvent également être faites sur le LCR.

2.3 Recherche d'agents infectieux

Une sérologie FeLV-FIV-PIF-toxoplasmose est également conseillée afin de rechercher une maladie infectieuse ou parasitaire. Les tests PCR sont les plus sensibles. Ils peuvent être réalisés sur sang et sur LCR. Si l'agent infectieux est présent dans le LCR, le virus a atteint l'encéphale. Cependant, même en cas de positivité au FeLV et FIV on ne peut pas conclure qu'ils sont à l'origine des symptômes, surtout en l'absence de signes généraux. Les tests pour la PIF ont une spécificité faible et peuvent être négatifs chez des sujets malades.
Bien que l'agent de la toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*) puisse être retrouvé dans le cerveau, il ne cause que très rarement des signes neurologiques (VILLE, 2005).

2.4 Neuro-imagerie

En complément de l'analyse du LCR, les méthodes d'imagerie cérébrale comme l'IRM et le scanner aux rayons X (aussi appelé tomodensitométrie, ou TDM) permettent d'explorer les causes structurelles. La radiographie conventionnelle ne permet pas une bonne visualisation de l'encéphale, à la différence des techniques d'IRM et de TDM qui proposent des images en coupes. L'examen IRM est l'examen complémentaire de référence dans le diagnostic des épilepsies lésionnelles. Il a une meilleure sensibilité comparée à la TDM, sa haute résolution de contraste est plus adaptée aux tissus mous comme l'encéphale. La TDM est plus adaptée à la visualisation des structures osseuses. Certaines anomalies décelées à l'examen IRM peuvent cependant ne pas être à l'origine de l'épilepsie.

2.5 Electroencéphalogramme

L'EEG est un des premiers examens à avoir mis en évidence un dysfonctionnement de l'encéphale et à le caractériser. Il est aujourd'hui essentiel chez l'homme surtout dans le suivi thérapeutique. En médecine vétérinaire, il est très peu utilisé. Il peut être indiqué pour confirmer la nature épileptique d'une crise mais il permet rarement un diagnostic étiologique.
De plus, il semblerait que, chez l'animal, les anomalies de l'EEG soient beaucoup moins fréquemment observées durant la période inter-ictale.

L'EEG permet la localisation de la zone épileptogène, mais la plupart des anomalies observées ne sont pas spécifiques d'une lésion donnée. Il est délicat de distinguer une lésion infectieuse d'une lésion tumorale. De plus, seules les lésions hémisphériques et superficielles peuvent être objectivées, l'observation des lésions profondes est très limitée. Enfin, une formation suffisante est nécessaire à la bonne interprétation d'un tracé EEG. Depuis l'utilisation plus courante de l'IRM, cette technique est moins utilisée (VILLE, 2005).

PONCELET (2004) a montré l'intérêt de l'utilisation de l'EEG en continu sur des animaux en EME pour un contrôle complet de l'activité épileptique cérébrale. Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur 7 chiens et 3 chats. Tous les animaux suivis, anesthésiés, bien que ne présentant plus de crises cliniques, présentaient un tracé EEG anormal. Sans ce suivi, les patients traités auraient donc été mal contrôlés. L'EME est une urgence neurologique qui met en danger la vie de l'animal. L'utilisation d'EEG en continu dans le suivi d'un animal présenté en EME permettrait de détecter des décharges paroxystiques cérébrales infimes ou un EME non convulsif pouvant être lié à des lésions importantes de l'encéphale.
Traiter les décharges paroxystiques visibles à l'EEG, mais infra-cliniques, permettrait également de diminuer le risque de résurgence de crises cliniques (PONCELET, 2004).

2.6 Diagnostic d'exclusion

Le diagnostic d'épilepsie d'origine inconnue est un diagnostic d'exclusion : il requiert l'élimination de toutes les autres causes pouvant être à l'origine de l'épilepsie. Il passe donc par un grand nombre d'examens complémentaires : bilan sanguin, IRM, ponction de LCR, recherche d'agents infectieux, et autres analyses plus spécifiques selon les suspicions. Ces examens ne doivent pas montrer d'anomalie susceptible d'engendrer des crises convulsives.

Une épilepsie d'origine inconnue peut cependant être fortement suspectée dans certains contextes (lignées ou races particulières, par exemple).

Le diagnostic de l'épilepsie prend donc en compte plusieurs paramètres, comme le nombre de crises, le type de crises, l'âge de l'animal à l'apparition de la première crise... Selon le contexte on peut donner un ordre de priorité au diagnostic différentiel et prendre en compte la demande des propriétaires, leur volonté d'aller plus loin selon leur motivation et leurs moyens financiers. L'examen IRM est l'examen complémentaire de choix mais reste très coûteux. La Figure 5 illustre l'ensemble de la démarche diagnostique de l'épilepsie.

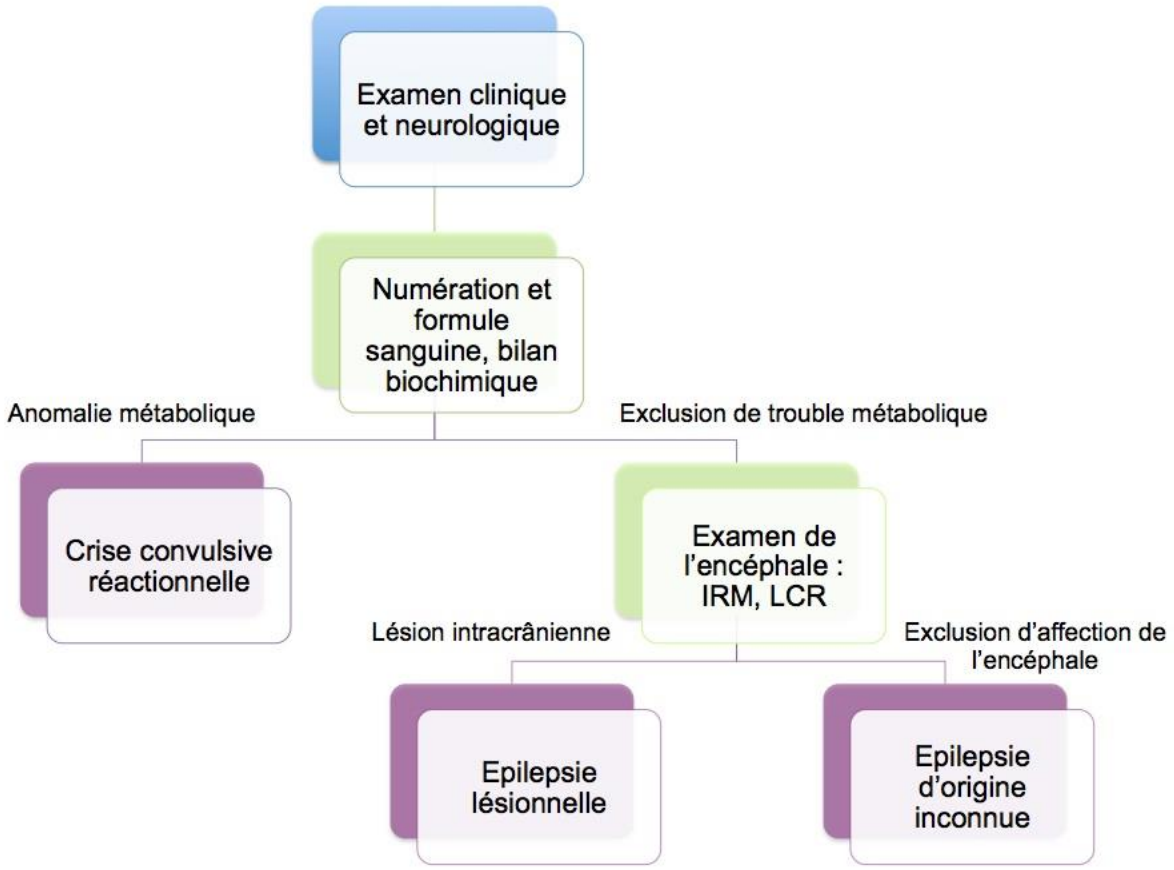

Figure 5 Schéma de la démarche diagnostique de l'épilepsie (GAUDIN, 2011)

D. Traitement et pronostic

Dans le cas de l'épilepsie d'origine inconnue, seul un traitement anticonvulsivant est mis en place. Dans le cas d'une épilepsie lésionnelle, il faut souvent y associer un traitement de la cause, sans quoi les crises ne pourront être contrôlées. Enfin, en ce qui concerne les crises convulsives réactionnelles, il faut traiter la cause, car ce type de crise ne répond pas aux traitements anticonvulsivants classiques, sauf lors d'intoxications (MUNANA, 2013).

Avant de mettre en place un traitement antiépileptique, il faut prendre en considération l'état clinique de l'animal, le mode de vie des propriétaires, leur motivation, leurs moyens financiers et le confort de vie de l'animal. Un traitement doit toujours être initié si l'un de ces critères est présent :

- plus d'une crise convulsive par mois
- des épisodes de crises groupées ou d'EME
- des crises particulièrement importantes et une phase post-ictal longue.

De plus, il convient de garder à l'esprit qu'un traitement précoce a plus de chance de succès (MUNANA, 2013).

1. Traitement médical

1.1. Les médicaments antiépileptiques (MAE) majeurs

Chez l'homme, on détermine le choix des MAE selon le type de crises, l'EEG, le mécanisme des crises, et les facteurs génétiques. Cette précision thérapeutique n'est pas encore possible en médecine vétérinaire. L'étiologie de l'épilepsie peut cependant orienter le choix de la molécule. En effet, on évitera par exemple les molécules à métabolisme hépatique chez les animaux insuffisants hépatiques. Il existe plus de vingt MAE en clinique humaine, dont les plus anciens sont les bromures et le PB (Gardénal®), encore très utilisé pour ce dernier, en raison de son accessibilité, en particulier dans les pays en voie de développement. En médecine féline, beaucoup moins de MAE sont employés.

Pour la plupart des chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue, le médicament de choix est le PB de par son efficacité, sa praticité, ses faibles effets secondaires, et son coût réduit. La posologie est de 2,5 mg/kg deux fois par jour, mais elle peut aller jusqu'à 7mg/kg deux fois par jour.

Sa demi-vie d'élimination est moins variable que chez le chien : elle est de 34 à 50 heures chez le chat contre 32 à 89 heures chez le chien (MUNANA, 2013 ; WAHLE et al., 2014). Cette demi-vie est longue, et permet une administration quotidienne unique. Son absorption et son excrétion diffèrent considérablement selon les individus et ceci particulièrement chez le chat (LORENZ, COATES, KENT, 2011). Le PB a de nombreux effets secondaires comme une sédation, une ataxie, une augmentation des enzymes hépatiques (par induction enzymatique) et une baisse de la T4 (thyroxine). On observe aussi quasi-systématiquement une polyphagie et une polyuro-polydipsie (QUESNEL et al., 1997).
L'article de BAHO et al. (2011) rapporte le cas d'un chat ayant développé un pseudolymphome suite à un traitement à base de PB. Un mois après le début du traitement, le chat a présenté une léthargie et une lymphadénopathie marquée qui s'est résolue spontanément dix jours après l'arrêt du PB. Cette réaction, bien que très rare, est connue chez l'homme mais était peu décrite chez l'animal (DEWEY, 2006 ; BAHO et al., 2011).

Les autres molécules que l'on peut utiliser chez le chat, avec ou sans PB, sont les suivantes :

- le **lévétiracétam** (LEV, Keppra®), 5 à 20 mg/kg/8h, est un MAE récent qui présente l'avantage majeur de ne pas provoquer d'hépatotoxicité (son élimination est rénale) et d'être très rarement à l'origine d'effets secondaires (léthargie, dysorexie, ptyalisme) (CARNES, AXLUND, BOOTHE, 2011). Il est rapidement absorbé après administration par voie orale et sa biodisponibilité approche les 100% (CARNES, BOOTHE, AXLUND, 2008). Sa demi-vie est de 3 heures. C'est une molécule très bien tolérée dans l'espèce féline. Dans une étude faite sur dix chats traités à 20 mg/kg, trois fois par jour, une réponse favorable a été obtenue sur sept des chats traités. De la léthargie et une légère anorexie a été rapporté sur un seul des chats (BAILEY et al., 2008).

- la **zonizamide** (Zonegran®), 5 à 10 mg/kg deux fois par jour, peut être utilisée seul ou en adjonction au PB. Sa concentration sérique stable est atteinte après une semaine et la dose thérapeutique serait située entre 10 et 40 ug/mL. Elle provoque très peu d'effets secondaires (ataxie, sédation, vomissement) et présente une très bonne marge de sécurité, ainsi il n'est pas indispensable de mesurer sa concentration sérique régulièrement (DELAHUNTA et GLASS, 2009). Ce MAE est cependant très cher. Une étude pharmacocinétique a été faite chez le chat montrant une concentration maximale d'absorption 4 heures après l'administration orale, et une demi-vie d'environ 33 heures (contre 15 chez le chien). Malgré sa réputation d'être bien tolérée chez le chat, la moitié

des chats de l'étude ont développé des effets secondaires tels que de l'anorexie, des troubles digestifs, de la léthargie, de l'ataxie, après une dose journalière de 20 mg/kg. La dose plus communément utilisée chez le chat est de 5 mg/kg toutes les 12 à 24 heures mais peu d'études cliniques ont été faites à ces doses (LYNCH et al., 2004).

- La **gabapentine** (GBP, Neurontin®) a peu d'effet chez le chat. Son absence de biotransformation ou de toxicité hépatique et son faible risque d'interaction avec d'autres molécules sont intéressants mais elle peut entrainer une sédation et est assez coûteuse. Sa demi-vie est de 3 heures chez le chat (SIAO, PYPENDOP, ILKIW, 2010).

- La **prégabaline** (Lyrica®) coûte cher et entraine une sédation. Une dose de 1 à 2 mg/kg trois fois par jour est recommandée chez le chat. Elle est utilisée en adjonction avec le PB. Sa demi-vie est d'environ 10 heures chez le chat (CAUTELA et al., 2010).
  Bien que ces molécules soient assez populaires dans le traitement de l'épilepsie du chat, peu d'études ont été publié sur leur efficacité et leur toxicité à ce jour.

Chez l'homme, 3% seulement des patients réfractaires au premier antiépileptique prescrit présenteraient une disparition des crises après l'ajout d'une de ces nouvelles molécules. Chez le chat, il y a encore trop peu de données, mais KWAN et BRODIE (2000) suspectent que la situation chez l'animal soit identique à celle de l'homme.

Le bromure de potassium (KBr), souvent associé au PB chez le chien, ne doit pas être utilisé chez le chat car il provoque dans 35 à 40% des cas des bronchites allergiques. Une étude a montré que les chats traités au KBr présentaient de la toux, une atteinte bronchique et une inflammation éosinophilique seule ou associée à une inflammation neutrophilique au lavage broncho-alvéolaire ; huit des dix-sept chats traités ont développés ces symptômes. Ces troubles seraient réversibles à l'arrêt du traitement (THOMAS, 2010 ; BOOTHE, GEORGE, COUCH, 2002).

Les propriétés pharmacologiques des principaux MAE utilisés chez le chat sont résumées dans le Tableau V.

Tableau V Propriétés pharmacologiques des principaux antiépileptiques utilisés chez le chat (Mc NAMARA, 1996)

Molécule	Dose initiale recommandée	Durée avant dose stable (jours)	Effets secondaires
Phénobarbital	1.5-2.5 mg/kg q 12h	7-15	Sédation, ataxie, prise de poids, prurit facial
Bromure de potassium	30 mg/kg q 24h	37	Bronchite chronique, sédation, polydipsie, vomissements, prise de poids
Gabapentine	5-10 mg/kg q 8-12h	Non rapporté	Sédation, ataxie
Zonisamide	5 mg/kg q 12-24 h	7	Sédation, ataxie, anorexie, vomissements, diarrhées
Lévétiracétam	20 mg/kg q 8h	1	Sédation, dysorexie, ptyalisme
Prégabaline	1-2 mg/kg q 12h	Non rapporté	Sédation, ataxie

Quant au diazépam (Valium®), il présente une demi-vie de 15 à 20 heures contre 3-4 heures chez le chien, et est assez efficace dans le contrôle des crises chez le chat (PLATT, 2001). Historiquement, le diazépam était la seconde molécule de choix, après le PB, dans le traitement de l'épilepsie féline (BOOTHE, 1998). Cependant, il présente une hépatotoxicité aigüe idiosyncrasique *per os* pouvant être fatale, c'est pourquoi son utilisation *per os* n'est pas recommandée (CENTER et al., 1996).

Enfin, une solution alternative aux barbituriques a été approuvée récemment par l'Agence Européenne du Médicament, il s'agit de l'imépitoïne (Pexion®), indiquée dans le traitement de l'épilepsie canine. Il semblerait que cette molécule ne présente pas une efficacité supérieure à celle du PB mais soit mieux tolérée. En effet, l'incidence des effets indésirables (sédation, hépatotoxicité, polyuro-polydipsie, etc.) est deux fois plus faible avec l'imépitoïne. De plus, aucune élévation des enzymes hépatiques n'est observée. Seule une légère augmentation des valeurs de créatinine est notée sans dépasser la limite haute des valeurs usuelles. L'imépitoïne présente une élimination rapide, avec une demi-vie de 1,5 à 2 heures. La dose recommandée est de 10 mg/kg en deux prises par jour (jusqu'à 30 mg/kg par prise à la dose maximale). Contrairement au PB, la dose peut être réajustée dans les 24 à 48 heures si nécessaire, sans attendre un état d'équilibre ni doser sa concentration sérique. Enfin, une association est possible avec le PB (VANDAELE, 2013).

Néanmoins, il n'existe pas, à ce jour, d'autorisation de mise sur le marché chez le chat, mais des études sont en cours. Elle peut être utilisée sous la responsabilité du vétérinaire praticien.

1.2 Mécanisme d'action

La plupart des MAE augmentent l'activité GABA dépendante des canaux chlore, régulent les entrées de sodium et calcium, ou réduisent l'excitation médiée par le GLU.

Le PB agit au niveau des neurotransmetteurs GABA et du glutamate, des canaux sodium, potassium et calcium, et de la synthèse d'ATP. Plus précisément, il augmente les effets inhibiteurs post-synaptiques du GABA, inhibe l'activité du glutamate et diminue les flux de calcium à travers les membranes neuronales.
L'imépitoïne est un agoniste partiel de faible affinité du récepteur GABA de la benzodiazépine. Il ne s'agit toutefois pas d'une benzodiazépine. Son affinité sur ce récepteur est 600 fois moins importante que celle du diazépam (VANDAELE, 2013).
Le mécanisme d'action du LEV est particulier. Il semble être associé à une protéine synaptique spécifique (SVA2) impliquée dans la régulation des neurotransmetteurs (libération, capture, remobilisation) (PATTERSON et al., 2008).
Les effets anticonvulsivants de la GBP sont liés à l'association avec une protéine agissant sur les canaux calciques en diminuant la libération des neurotransmetteurs excitateurs. La prégabaline fonctionne de la même façon mais possède une affinité plus grande pour cette même protéine (SILLS, 2006).
Quant à la zonisamide, son mécanisme d'action exact n'est pas connu mais ses propriétés antiépileptiques viendraient de son rôle dans le blocage des canaux calciques, l'inhibition des canaux sodiques, la stimulation de la libération de GABA et l'inhibition de la libération de glutamate (MUNANA, 2013).

1.3 Surveillance du traitement

Selon l'évolution clinique, la posologie est éventuellement réajustée et d'autres molécules ajoutées. Il est important, avant d'augmenter la posologie, de s'assurer que la concentration sanguine de la molécule n'a pas atteint le seuil toxique. Cette précaution est prise en cas de posologie déjà haute et en cas d'effets secondaires majeurs. Elle permet d'éviter des lésions iatrogènes irréversibles.
Pour le PB, la concentration sérique est stable au bout de 7 à 15 jours. C'est pourquoi on ne peut évaluer cette concentration qu'après au moins une semaine de traitement. La concentration sérique est variable d'un patient à l'autre mais se trouve en général entre 15 et 45 ug/mL. Contrairement au chien, chez qui il faudra réajuster la posologie régulièrement, la

demi-vie d'élimination du PB reste globalement stable chez le chat lors d'administrations prolongées. Le phénomène d'auto induction enzymatique serait négligeable dans cette espèce. La barbitémie peut n'être mesurée qu'une fois par an, et 2 à 3 semaines après un changement de dosage (PLATT, 2001 ; SHELL, 1998). La zone thérapeutique est située entre 25 et 40 ug/mL mais il arrive que certains animaux dont l'épilepsie est bien contrôlée, soient en dessous de ce seuil. On ne changera pas pour autant la posologie. La dose de PB est augmentée de 25 à 30% en cas de mauvais contrôle des crises. Le seuil toxique est de 45 ug/mL. Quand le seuil toxique est atteint sans contrôle des crises, l'animal est considéré comme réfractaire au traitement. Il faut alors changer de molécules ou en ajouter. Il est primordial de ne pas arrêter le traitement au PB brutalement au risque de déclencher un EME.

1.4 Réponse au traitement et pronostic

60% des propriétaires estimeraient qu'avoir un animal épileptique influencerait négativement leur vie quotidienne et les limiterait dans leurs activités. Les principales inquiétudes rapportées sont la peur de crises convulsives violentes et du décès de l'animal après une crise. Ce stress peut être réduit par un suivi régulier de l'animal chez son vétérinaire traitant, une meilleure connaissance de la maladie, du traitement, du pronostic et des réactions à avoir en cas de crises (DELAHUNTA et GLASS, 2009). Le succès du traitement dépend en grande partie de son observance.

Il est donc important de prévenir les propriétaires des modalités suivantes :

- On considère le traitement efficace si les crises sont moins fréquentes, moins intenses et de durée plus courte. Dans la plupart des cas, on n'arrête pas les crises, on les contrôle.
- Il ne faut pas juger de l'efficacité du traitement avant au moins 4 semaines.
- Le traitement est à vie dans la plupart des cas.
- Les doses et fréquences d'administration doivent être respectées.
- Le traitement nécessitera un suivi régulier pour contrôler les crises à long terme, gérer les effets secondaires et ainsi maintenir le confort de vie de l'animal.
- Il ne faut pas arrêter le traitement brutalement (risque d'EME) (MUNANA, 2013).

La réussite dépend également de la fréquence des crises au départ, de la tolérance de l'animal aux effets secondaires des MAE, et de la cause de l'épilepsie. Certaines crises, non complètement contrôlées par le traitement, sont tolérables pour l'animal.

Chez le chat, la sévérité des crises est un facteur pronostique négatif quant à l'efficacité du traitement (LORENZ, COATES, KENT, 2011).

Dans l'étude rétrospective de FINNERTY et al. (2014), 30 chats ont été traités au PB à des doses comprises entre 15 et 45 ug/mL. Le traitement a permis un contrôle des crises dans 93% des cas.

Une épilepsie est dite réfractaire lorsque la qualité de vie de l'animal est compromise par la fréquence et la sévérité des crises et/ou par les effets secondaires du traitement instauré, et ce malgré les tentatives de réajustement. De nombreux animaux sont, à tort, diagnostiqués comme réfractaires. L'incidence de cas véritablement réfractaires dans une population d'animaux référés serait de 25%. (CAUZINILLE et GAROSI, 2003 ; KUWABARA et al., 2010), mais nous n'avons que peu de données chez le chat sur ce sujet.

2. Traitement chirurgical

Une alternative chirurgicale peut être tentée en cas d'échec du traitement médical : la section longitudinale du corps calleux. Elle a pour but de stopper la propagation des crises à l'encéphale.
Cette technique, bien maitrisée en humaine, est encore très peu réalisée en chirurgie vétérinaire mais très étudiée (BOLLINGER-SMITH et KLINE, 2000). Environ 50 à 70% des patients opérés auraient un meilleur contrôle des crises, voire dans certains cas, un arrêt des crises (GAUDIN, 2011).

Une autre alternative existe, efficace chez l'homme, la stimulation du nerf vague. La méthode consiste à poser une sorte de pacemaker sous-cutané qui stimule le nerf vague en région cervicale. Cette technique n'a jamais été testée chez le chat (DELAHUNTA et GLASS, 2009). Du fait de son coût et du peu d'études quant à son efficacité chez l'animal, cette méthode est très rarement utilisée en médecine vétérinaire (MUNANA, 2013).

3. Mesures diététiques

Il existe un régime dit cétogène qui a fait ses preuves chez l'enfant dans le contrôle des épilepsies réfractaires au traitement médical. Ce régime consiste en une alimentation très riche en graisse et pauvre en protéines et en glucides. Chez le chien, elle n'a pas prouvé son efficacité (MUNANA, 2013 ; PATTERSON et al., 2005). Aucune étude sur le sujet n'a été réalisée à ce jour chez le chat.

4. Prise en charge d'urgence – Etat de mal épileptique

L'EME est considéré comme une urgence médicale vraie qui nécessite une prise en charge immédiate. Il s'agit d'une crise d'une durée supérieure à 30 minutes, ou d'une série de crises sans récupération complète entre chaque crise. Il provoque un état de souffrance cérébrale importante. Sans traitement, des complications s'installent telles qu'une hyperthermie, une hypoxie, une acidose, une hypotension, une insuffisance rénale, une cardio-pneumopathie, une coagulation intravasculaire disséminée (WAHLE et al., 2014).

Il existe peu d'articles spécifiques sur la prise en charge d'un EME chez le chat mais le protocole est assez similaire au chien.
La molécule de choix en urgence est le diazepam, son injection doit se faire par voie intraveineuse ou en intrarectal pour une concentration cérébrale suffisante et rapide. La dose est de 0,5 à 1 mg/kg.
Le retour des crises est conditionné par le temps de demi-vie du diazepam. Il est d'environ trois heures chez le chien mais beaucoup plus long chez le chat. Cette particularité pourrait permettre l'utilisation du diazepam comme un traitement de fond et pas seulement dans l'urgence mais comme vu précédemment il existe dans cette espèce un risque de nécrose hépatique aiguë.
Si de nouvelles crises apparaissent, le diazepam peut être réinjecté plusieurs fois puis passé en perfusion continue à la dose de 0,5 à 2 mg/kg/heure sur 12 à 24 heures (WAHLE et al., 2014).

Il faut également gérer l'apport en oxygène, l'hypoxie aggravant l'œdème cérébral. Plusieurs solutions sont envisageables selon l'état clinique du patient : sonde nasale à oxygène, cage à oxygène ou intubation et ventilation. Le rétablissement d'un équilibre hydro-électrolytique et acido-basique correct sera aussi mis en place une fois l'arrêt des crises obtenu.

Si le diazepam ne permet pas l'arrêt des crises, d'autres molécules comme le pentobarbital, le phénobarbital et le propofol peuvent être utilisées.

Le pentobarbital est administré à la dose de 2 à 15 mg/kg par voie intraveineuse. Son effet est rapide mais non immédiat. Il bloque l'activité motrice mais peut provoquer un pédalage (PLATT, McDONELL**,** 2000).

Le PB s'utilise à la dose de 2 à 6 mg/kg en IV et peut être administré en perfusion à 2-4 mg/kg/heure. On préfèrera le PB au pentobarbital car il est moins cardio-dépresseur pour une même activité anticonvulsivante. En revanche, il met entre 15 et 25 minutes à faire effet (DEWEY, 2006).

Enfin, le propofol est utilisé comme agent anesthésique. Il présente l'avantage d'avoir une activité GABA agoniste au niveau du SNC. Il doit être injecté à la dose de 1 à 6 mg/kg, en bolus lent, sous peine de provoquer une apnée, ou en perfusion à 0,1-0,6 mg/kg/minute (STEFFEN, GRASMUECK, 2000).

Son utilisation en perfusion est chère au vu du poids d'un chien, ce qui est rarement problématique chez le chat.

III. Place de l'espèce féline dans la recherche sur l'épilepsie humaine

A. Définitions – Principes d'un modèle animal d'expérimentation

L' American National Research Council Committee on Animal Models for Research and Aging définit le modèle animal comme un *modèle permettant l'étude de données de référence sur la biologie ou le comportement ou chez lequel on peut étudier un processus pathologique spontané ou induit, celui-ci ayant un ou plusieurs aspects communs avec un phénomène équivalent chez l'humain ou d'autres espèces animales* (SMITH et BARAN, 2013).

Les modèles animaux sont essentiels dans la recherche biomédicale, ils permettent d'apporter des informations extrapolables à une maladie donnée chez l'homme. Pour être valables, ceux-ci doivent présenter des similarités anatomiques et physiologiques avec l'organisme humain, ainsi qu'une physiopathologie semblable pour la maladie étudiée.

La recherche sur de tels modèles demande le respect d'une démarche éthique. Russell et Burch ont développé un programme appelé la « règle des 3 R » et comprenant les points suivants :

- *Reduce* (Réduire) le nombre d'animaux en expérimentation
- *Refine* (Affiner) la méthodologie utilisée, ce qui signifie utiliser des points limites (critères d'interruption ou « end-points ») visant à réduire l'éventuelle souffrance animale
- *Replace* (Remplacer) si possible les modèles animaux.

Le but est de fixer une ligne de conduite pour éviter les abus et assurer le respect du bien-être animal (RICHMOND, 2000).

Il existe cinq types de modèles animaux :

- les modèles naturels ou spontanés : chez lesquels une modification souvent génétique naturelle a permis l'expression d'une maladie ou affection identique à celle de l'homme
- les modèles induits : la maladie est reproduite expérimentalement sur des animaux sains
- les modèles génétiquement modifiés : ils sont manipulés génétiquement pour provoquer la maladie à étudier
- les modèles négatifs : ces modèles sont résistants au développement de la maladie
- les modèles orphelins : ils décrivent une maladie apparue naturellement chez l'animal mais non décrite chez l'homme.

Pour être valable, le modèle doit répondre à trois critères :

- le modèle isomorphique : présentant des symptômes identiques à l'homme
- le modèle homologue : présentant une étiologie similaire à l'homme
- le modèle prédictif : présentant une réponse au traitement identique à celle de l'homme (HAU et VAN HOOSIER, 2003 ; PALLUD et al., 2008).

B. Le chat comme modèle animal d'épilepsie

L'étude de la physiopathologie de l'épilepsie est difficile à réaliser chez l'homme, c'est pourquoi la recherche s'est penchée sur des modèles animaux d'épilepsie humaine. Nous nous intéresserons au cas du chat, modèle important de l'épilepsie chez l'homme.

Le chat remplit partiellement le critère d'isomorphisme mais il est important de prendre en compte les différences liées à l'espèce. Le comportement du chat étant très différent de celui de l'homme, il convient d'adapter notre vision des crises.

Le critère de prédictibilité est plus aisément acquis par l'utilisation de nombreuses molécules antiépileptiques chez l'homme comme chez l'animal. La modélisation des formes réfractaires a ainsi été obtenue sur des cas de pharmacorésistance (LÖSCHER, 1997).

Enfin, le critère d'homologie est difficile à évaluer étant donné le nombre d'épilepsies dont on ne connait pas la cause exacte. Cependant de nombreux facteurs (génétiques, extérieurs, zones atteintes...) sont similaires aux deux espèces. Il faut garder à l'esprit qu'un modèle ne se doit pas d'être idéal mais doit présenter les grandes caractéristiques de la maladie étudiée.

Plusieurs modèles ont été développés dans l'étude de l'épilepsie féline (KUWABARA et al., 2010) :

- des modèles homologues basés sur une similitude étiologique avec l'épilepsie humaine. Ces modèles ne permettent pas dans la plupart des cas de modéliser de façon satisfaisante l'épilepsie humaine.
- des modèles d'embrasement (ou « kindling »). Le processus d'embrasement est fondé sur la répétition de faibles stimulations électriques ou pharmacologiques du cerveau (utilisation de molécules antagonistes GABA). L'embrasement ou « kindling » traduit l'aggravation progressive des crises à la suite de stimulations électriques répétées intracérébrales (SHOUSE, SCORDATO, FARBER, 2004).
- des modèles post-EME, c'est-à-dire après administration systémique ou intracérébrale de convulsivants ou stimulation électrique focale et prolongée (PALLUD et al., 2008).
- des modèles post-traumatiques (PITKANEN et al., 2006).

1. Exemples de modèles d'épilepsie focale chez le chat

1.1 Application locale de pénicilline

La pénicilline a des propriétés pro-convulsivantes de par son action antagoniste GABAergique et a été très utilisée pour étudier les mécanismes de l'épileptogenèse au niveau cortical, chez le chat (CORTEZ et SNEAD, 2006). L'étude de FISHER et PRINCE (1977) a permis de montrer l'importance des réseaux corticaux dans la genèse et la synchronisation des ondes épileptiques. Les enregistrements réalisés sur un groupe de 21 chats ont, en effet, permis de montrer une activité épileptogène prenant origine au niveau du cortex et se propageant secondairement aux structures plus profondes. D'après ces enregistrements, la propagation d'une décharge épileptogène n'est pas le fait d'une zone « pacemaker » constante dans le cortex ou les régions plus profondes.

1.2 Application locale d'acide folique et de N-méthyltétrahydrofolate (N-méthyl THF)

MAUGUIÈRE et QUOEX (1975) ont comparé l'effet convulsivant de l'acide folique et du N-méthyl THF en application locale sur le cortex félin. Bien que le N-méthyl THF soit plus largement répandu dans le SNC et dans le LCR que ne l'est l'acide folique, l'effet convulsivant de ces deux molécules s'est révélé similaire. L'étude a également permis de réfuter l'hypothèse disant que l'effet thérapeutique des anticonvulsivants s'explique par la diminution des taux de folates qu'ils entrainent. En effet, les concentrations nécessaires en dérivés folates susceptibles d'être épileptogènes sont largement supérieures aux concentrations présentes dans le SNC des mammifères et la diminution engendrée par les antiépileptiques n'est que très discrète.

1.3 Application locale d'acide kaïnique

L'acide kaïnique est un agoniste glutamatergique excitotoxique.
TANAKA et al. (1992,1993) rapportent des crises convulsives d'atteinte typiquement limbique après injection d'acide kaïnique dans les amygdales. Le tableau clinique est dominé par des troubles comportementaux, des manifestations faciales stéréotypées, des mâchonnements et du ptyalisme.
Ces modèles montrent des lésions de l'hippocampe qui peuvent être comparées à la nécrose de l'hippocampe rencontrée chez l'homme dans le cadre de l'épilepsie du lobe temporal (TANAKA et al., 1992 ; TANAKA et al., 1993 ; BEN-ARI, 1985).

1.4 Application locale de poudre de cobalt

L'étude menée par MUNANA (2013) a permis de montrer que les taux de certains acides aminés sont modifiés chez l'homme atteint d'épilepsie focale et que ces modifications sont similaires chez des chats dont l'épilepsie est provoquée par l'application de cobalt. Sept jours après l'application du cobalt au niveau du cortex antérieur, la région adjacente a montré les modifications suivantes : une déficience en GABA, en acide glutamique, en acide aspartique et une augmentation des concentrations en glutamine et glycine. Celles-ci ont pu être mesurées dans la région controlatérale au site d'application du cobalt et ont montré les mêmes modifications. Les modifications des taux de GABA, acide glutamique, acide aspartique, glutamine et glycine chez les chats comme chez l'homme sont spécifiquement associées à la crise convulsive.
Ces données indiquent que l'épilepsie chez le chat induite par le cobalt peut servir de modèle analogue à l'épilepsie humaine.

2. Modèle génétique ou idiopathique

KUWABARA et al. (2010) ont identifié une lignée de chats spontanément épileptiques et ont étudié leurs caractéristiques. Ces chats ne présentaient aucune anomalie hormis la récurrence de crises focales se généralisant secondairement. Ils ont conclu que ces chats pouvaient constituer un modèle d'épilepsie génétique ou idiopathique. La transmission serait autosomique récessive, il reste à identifier plus précisément le gène impliqué.

La présentation clinique des crises est très similaire à celle décrite dans les modèles d'embrasement ou d'application d'acide kaïnique vus précédemment. Ce qui suggère que la zone épileptogène se trouve aussi dans le système limbique. Ces deux modèles ont servi à l'étude pour l'homme de l'épilepsie du lobe temporal. Ce modèle-ci d'épilepsie spontanée n'a pas mis en évidence de lésions aux examens IRM des chats présentés, il pourrait être un bon modèle d'épilepsie du lobe temporal de l'homme.

Conclusion

Les crises d'épilepsie chez le chat ont d'abord été étudiées à travers les recherches visant à mieux connaître l'épilepsie humaine et sur des modèles lésionnels induits. Ce n'est que récemment que les vétérinaires se sont intéressés à l'épilepsie féline spontanée, alors que celle du chien est très bien connue et décrite depuis longtemps.

L'analyse de la littérature nous a permis de dégager des particularités dans l'expression de l'épilepsie féline, avec les manifestations oro-faciales, le syndrome d'hyperesthésie féline, les crises réflexes audiogéniques et les crises déclenchées par le prurit.

Une particularité étiologique doit également être soulignée avec la nécrose de l'hippocampe, observée essentiellement chez les chats présentant des crises oro-faciales.

Enfin, nous pouvons souligner que contrairement au chien, une grande majorité des épilepsies félines reste d'origine inconnue.

Même si les recherches actuelles ont permis de mieux classifier les différents types d'épilepsie dans cette espèce, la connaissance de l'épilepsie féline reste loin derrière celle de l'homme et du chien. Il existe encore beaucoup d'inconnues, d'où notre volonté de réaliser cette étude, pour contribuer à compléter les connaissances sur ce sujet.

PARTIE 2 : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 70 CAS VUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DE VETAGRO SUP (2009-2015)

Cette partie est consacrée à la présentation et à l'exploitation des résultats obtenus par l'étude rétrospective que nous avons menée.

Nous avons procédé au recueil des cas d'épilepsie chez le chat entre janvier 2009 et juin 2015 à VetAgro Sup. Cette étude rétrospective a pour but de caractériser l'épilepsie féline, d'évaluer les formes les plus fréquentes, les traitements mis en place et leurs réponses. Certains contacts téléphoniques ou courriers électroniques ont permis de connaître l'évolution des symptômes des chats épileptiques présentés et la réponse aux traitements mis en place pour la majorité des cas rentrant dans cette étude.

I. Matériel et méthodes

A. Population étudiée et recueil des données

Les chats inclus dans l'étude ont été présentés en consultation de Neurologie à VetAgro Sup entre janvier 2009 et juin 2015. Notre période d'étude débute l'année suivant l'acquisition de l'IRM, en décembre 2008, celle-ci ayant permis d'améliorer les diagnostics d'épilepsie au sein de VetAgro Sup.

La recherche s'est faite par mots-clés à l'aide du logiciel de gestion clinique des données 4D Client® CLOVIS. Ayant décidé de garder dans notre étude les chats ayant consulté pour épilepsie en Neurologie à VetAgro Sup, entre le 1er janvier 2009 et le 30 juin 2015, nous avons entré ces 5 critères (éléments soulignés) dans l'application destinée aux recherches. Le logiciel nous a alors permis d'obtenir une liste de 83 chats. Certains cas ont nécessité de nombreuses consultations : 9 dossiers comportent plus de 5 consultations.

Sur ces 83 chats, après relecture approfondie de leur dossier, nous avons dû en exclure 13, le diagnostic final n'étant pas celui d'une épilepsie. Finalement, ce sont 70 animaux qui ont été retenus dans notre étude.

B. Informatisation des données

Après avoir sélectionné les animaux inclus dans notre étude, nous avons choisi d'informatiser sous la forme d'un tableau Microsoft Excel® les données nécessaires pour exploiter les dossiers retenus. Ce tableau recoupe différentes informations permettant l'identification de l'animal :

- Année de la première consultation
- Numéro Clovis (numéro d'ordre déterminé par la date de la première consultation)
- Nom des propriétaires (que nous ne communiquerons pas)
- Nom de l'animal

Les autres colonnes répertorient des informations complémentaires :

- Anamnèse
- Race
- Sexe
- Stérilisation
- Âge d'apparition des premières crises
- Type de crise
- Description des crises
- Examen clinique général
- Examen neurologique
- Examens complémentaires (examens sanguins, examen d'imagerie, analyse du LCR, bilan inflammatoire, recherche d'agents infectieux...)
- Conclusion clinique et diagnostic
- Traitement proposé
- Réponse au traitement et à ses ajustements
- Suivi.

Tout cela est indispensable pour nous permettre de classer l'épilepsie en fonction de sa forme clinique et de son étiologie. De plus, les différentes données permettent de caractériser l'épilepsie féline et d'en dégager les grandes caractéristiques.

C. Méthodes d'analyse statistique

Une analyse descriptive des variables les plus importantes a été réalisée grâce au calcul de pourcentages et mis en forme à l'aide d'histogrammes.
Les variables ont été comparées à une population de référence, constituée de l'ensemble des chats ayant consulté à VetAgro Sup entre janvier 2009 et juin 2015, toutes consultations confondues.
En revanche, une seule variable échappe à la règle : la stérilasation. En effet, le nombre de chats stérilisés au sein des animaux ayant consulté à VetAgro Sup n'étant pas accessible aisément, nous avons comparé notre population d'étude, pour ce paramètre seulement, avec la population féline actuelle en France, grâce aux données de la SOFRES.

Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel R. Le risque alpha est fixé à 5%.

II. Résultats de l'étude

A. Description de la population

1. Incidence annuelle

Les années ayant comptabilisé le plus grand nombre de cas sont 2012 et 2013 avec chacune 14 cas (Figure 6). L'année 2015 étant en cours, elle n'a pas été prise en compte dans la figure 6. Six cas ont malgré tout été comptabilisés entre le mois de janvier et le mois de juin 2015.

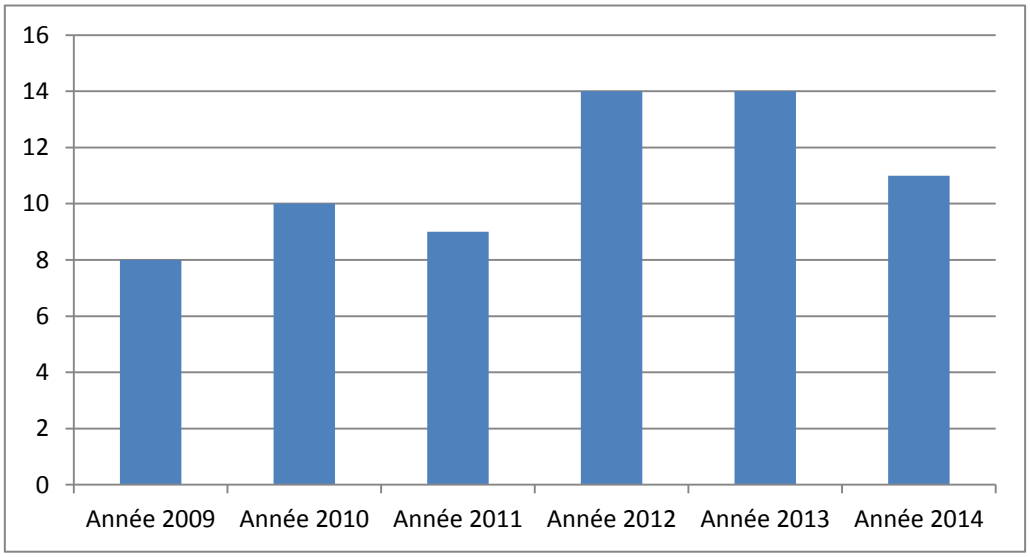

Figure 6 Nombre de chats ayant consulté pour épilepsie à VetAgro Sup par an.

On compte 27 cas d'épilepsie présentés entre 2009 et 2011, 39 cas présentés entre 2012 et 2014. D'après le test binomial, il n'y a pas de différence significative entre le nombre de cas de 2009 à 2011 et le nombre de cas de 2012 à 2014 ($p= 0,11$; $p>0,05$) malgré la tendance à l'augmentation observée.

2. Étiologie

Les chats épileptiques ont été répartis selon l'étiologie en utilisant la classification présentée dans la partie 1 et basée sur la littérature récente.

Une démarche diagnostique complète (examen neurologique inter-ictal, examens sanguins, examen IRM) a été menée dans 79% des cas (55/70) (Figure 7). Nous avons considéré comme complète, malgré l'absence d'examen par IRM, la démarche diagnostique menée dans le cas de deux chats pour lesquels des anomalies métaboliques ont été mises en évidence et considérées comme responsables de crises convulsives réactionnelles.

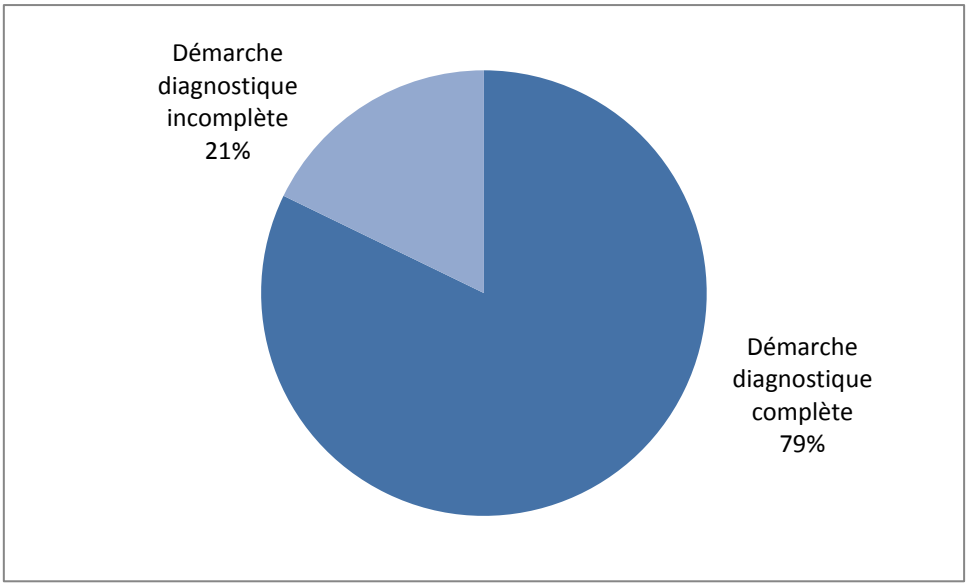

Figure 7 Mise en place d'une démarche diagnostique de l'épilepsie

Parmi ces 55 chats :

- 30 chats présentent une **épilepsie d'origine inconnue (55%)** (l'ensemble des examens complémentaires ainsi que l'examen neurologique inter-ictal sont normaux)
- 16 chats présentent une **épilepsie lésionnelle (29%)**
- 9 chats présentent des **crises convulsives réactionnelles (16%)** (Figure 8).

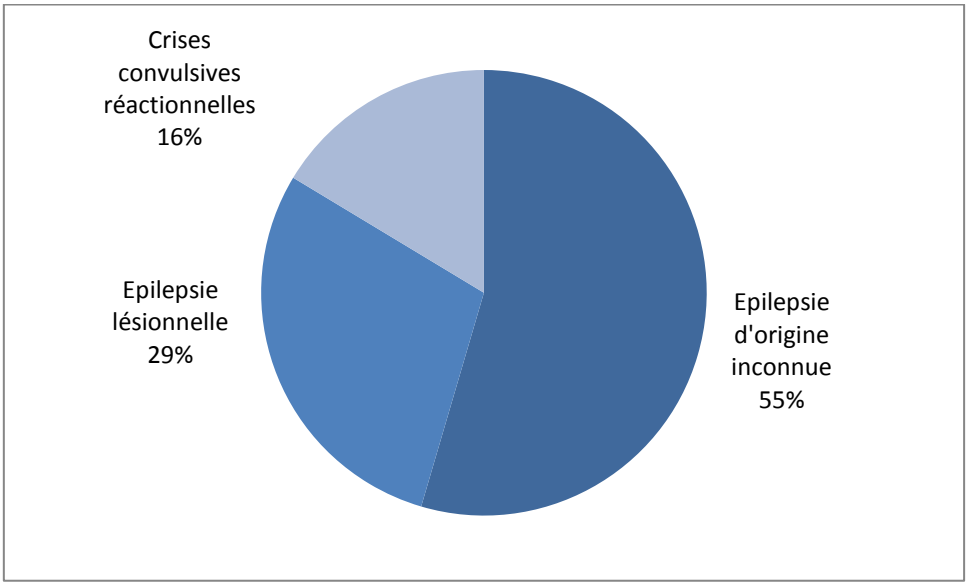

Figure 8 Étiologie pour les cas ayant eu une démarche diagnostique complète

Parmi les cas atteints d'une épilepsie d'origine lésionnelle, l'IRM a permis de mettre en évidence :

- Une nécrose de l'hippocampe pour 4 cas
- Des lésions dégénératives d'origine inconnue pour 3 cas (compatible avec l'évolution d'une maladie neuro-dégénérative comme une maladie de surcharge, ou des suites d'une ischémie néonatale)
- Des anomalies malformatives pour 2 cas (kyste arachnoïdien et hydrocéphalie associée à une otite bilatérale)
- Un processus tumoral pour 1 cas (processus tumoral diffus de type lymphome)
- Un traumatisme crânien (œdème cérébral, hématome intracérébral) pour 2 cas
- Une lésion de porencéphalie d'origine inconnue pour 1 cas (on peut suspecter une origine congénitale ou post-traumatique)
- Une atrophie hémisphérique d'origine inconnue pour 1 cas (compatible avec une malformation congénitale, des lésions post-traumatiques ou secondaires à une ischémie néonatale).

Pour 2 cas d'épilepsie lésionnelle, aucune lésion à l'examen IRM n'a été mise en évidence mais l'ensemble des données cliniques orientaient vers un syndrome lupique. Les crises seraient provoquées par des lésions visibles seulement à l'histologie.

Parmi les chats atteints de crises convulsives réactionnelles, les troubles métaboliques mis en évidence sont :

- Un shunt porto-systémique pour 3 cas
- Un diabète non stabilisé pour 3 cas
- Une hyperthyroïdie pour 1 cas
- Une hypocalcémie liée à un trouble de métabolisation de la vitamine D pour 1 cas
- Une insuffisance rénale pour 1 cas.

Dans l'optique de garder un maximum de cas dans notre étude, nous avons déterminé une autre sous-population : l'épilepsie probablement lésionnelle, lorsque l'ensemble des examens complémentaires n'a pu être réalisé mais qu'une forte suspicion d'épilepsie lésionnelle est présente. C'est le cas notamment lorsque l'examen neurologique inter-ictal est anormal ou que les examens complémentaires révèlent des anomalies pouvant impacter l'encéphale, sans qu'un examen IRM n'ait pu le confirmer.

Ainsi, parmi les 15 cas pour lesquels nous n'avons pas réalisé de démarche diagnostique complète :

- 1 chat présente une **épilepsie probablement d'origine inconnue**
- 9 chats présentent une **épilepsie probablement lésionnelle**
- Le diagnostic de 5 chats reste malgré tout indéterminé, les examens réalisés et le suivi étant insuffisants.

3. Critères de signalement

3.1 Race des animaux

La distribution raciale au sein de notre étude (ensemble des 70 cas) montre une forte prédominance de la race Européenne (84%, 59/70). L'importance des autres races est inférieure à 5% chacune. Nous comptons 6 autres races (American Shorthair, Chartreux, Main Coon, Persan, Sacré, Siberian) et 2 chats issus de croisements.

La population de référence est la population féline consultant à VetAgro Sup, tous services confondus, entre janvier 2009 et juin 2015. Nous n'avons pas constaté de différence entre nos deux populations il n'y a donc pas de prédominance de la race Européenne concernant l'épilepsie, comparée à l'ensemble des autres races (Tableau VI).

Tableau VI Nombre de chats européens ayant consulté à VetAgro Sup comparé aux autres races

Race	Consultations pour crises d'épilepsie (n=70)		Toutes consultations confondues (n=29472)	
Européen	59	84%	24727	84%
Autres	11	16%	4745	16%

Nous nous sommes ensuite intéressés à la distribution raciale au sein de chaque groupe étiologique. On se propose de vérifier si les races les plus touchées dans chaque groupe sont véritablement surreprésentées pour ce type d'épilepsie. Le test binomial a été utilisé du fait des très faibles effectifs (Tableau VII).

Tableau VII Répartition des races au sein des différents types d'épilepsie

Race	1. Épilepsie d'origine inconnue (n=30)	2. Épilepsie lésionnelle (n=16)	3. Crises convulsives réactionnelles (n=9)	Toutes consultations confondues (n=29472)	Interprétation
Européen	23 (77%)	15 (94%)	7 (78%)	24727 (84%)	1. p=0,3 ; p>0,05 2. p=0,5 ; p>0,05 3. p=0,6; p>0,05
American Shorthair	2 (7%)	X	X	9 (0,03%)	**p=5e-05 ; p<0,05**
Sacré de Birmanie	1 (3%)	X	1 (11%)	531 (1,8%)	1. p=0,4 ; p>0,05 3. p=0,1 ; p>0,05
Main Coon	2 (7%)	X	X	227 (0,8%)	p=0,2 ; p>0,05
Chartreux	1 (3%)	X	X	319 (1,1%)	p=0,3 ; p>0,05
Siberian	X	1 (6%)	X	27 (0,1%)	**p=0,02 ; p<0,05**
Croisé	1 (3%)		1 (11%)		

Une différence significative a été mise en évidence pour la race American Shorthair (p= 5e-05 ; p<0,05) au sein du groupe atteint d'épilepsie d'origine inconnue et pour la race Siberian (p= 0,02 ; p<0,05) au sein du groupe atteint d'épilepsie lésionnelle.

3.2 Sexe des animaux

La population étudiée est constituée de 54% de mâles (38/70) et 46% de femelles (32/70). Les chats amenés en consultation à VetAgro Sup sur cette période sont des mâles dans 54,5% des cas (16 075/29 472) et des femelles dans 45,5% des cas (13 397/29 472). La faible différence entre ces chiffres nous permet de suggérer qu'il n'existe aucune prédisposition liée au sexe de l'animal. Nous avons cherché à le vérifier en nous intéressant à nos 3 groupes (épilepsie d'origine inconnue, épilepsie lésionnelle et crises convulsives réactionnelles) indépendamment (Tableau VIII).

Tableau VIII Répartition des sexes au sein des différents types d'épilepsie

Sexe	Épilepsie d'origine inconnue (n=30)	Épilepsie lésionnelle (n=16)	Crises convulsives réactionnelles (n=9)	Toutes consultations confondues (n=29472)
Mâles	14 (47%)	8 (50%)	5 (55%)	16 075 (54,5%)
Femelles	16 (53%)	8 (50%)	4 (45%)	13 397 (45,5%)
Interprétation	p=0,4 ; p>0,05	p=0,7 ; p>0,05	p=0,9 ; p>0,05	

Le test du Chi-deux d'indépendance confirme qu'il n'existe pas de différence significative entre la répartition des mâles et celle des femelles dans chacun des groupes (p> 0,05).

3.3 Stérilisation

Dans notre population, 81% des animaux touchés par l'épilepsie sont stérilisés : 84% des chattes et 79% des mâles.

La stérilisation n'étant pas connue pour l'ensemble des chats ayant consulté à VetAgro Sup entre 2009 et 2015, nous nous servirons de la population féline française comme référence. Selon l'enquête réalisée par la SOFRES en 2012, 77% des chats domestiques sont aujourd'hui stérilisés : 74,5% des chattes et 81 % des chats mâles vivant en France.

Nous avons cherché à savoir s'il y avait une prédisposition des animaux stérilisés ou non stérilisés à un certain type d'épilepsie (Tableau IX).

Tableau IX La stérilisation selon les différents types d'épilepsie

Stérilisation	Épilepsie d'origine inconnue (n=30)	Épilepsie lésionnelle (n=16)	Crises convulsives réactionnelles (n=9)	Données SOFRES
Stérilisés	30 (100%)	10 (62,5%)	6 (71%)	77%
Non stérilisés	X	6 (37,5%)	3 (29%)	23%
Interprétation	**p=0,003 ; p<0,05**	p=0,2 ; p>0,05	p=0,5 ; p>0,05	

Le test du Chi-deux montre une p-value supérieure à 0,05 pour les chats atteints d'épilepsie lésionnelle et de crises convulsives réactionnelles. Il n'y a donc pas de différence significative entre ces animaux et la population féline française prise comme référence. En revanche, une différence significative a été mise en évidence pour les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue (p=0,003 ; p<0,05). Les chats stérilisés seraient plus touchés par l'épilepsie d'origine inconnue que les chats non stérilisés.

3.4 Âge d'apparition des premières crises

A partir de la partie « anamnèse » des fiches cliniques, il a été possible de déterminer l'âge d'apparition des premières crises pour chaque animal. Pour deux cas, cette information n'est pas connue (un cas d'atrophie hémisphérique d'origine inconnue et un cas d'épilepsie d'origine inconnue). L'âge minimal est de 1 mois et l'âge maximal de 17 ans.

Une comparaison des âges a été réalisée entre les différents types d'épilepsie (Figure 9).

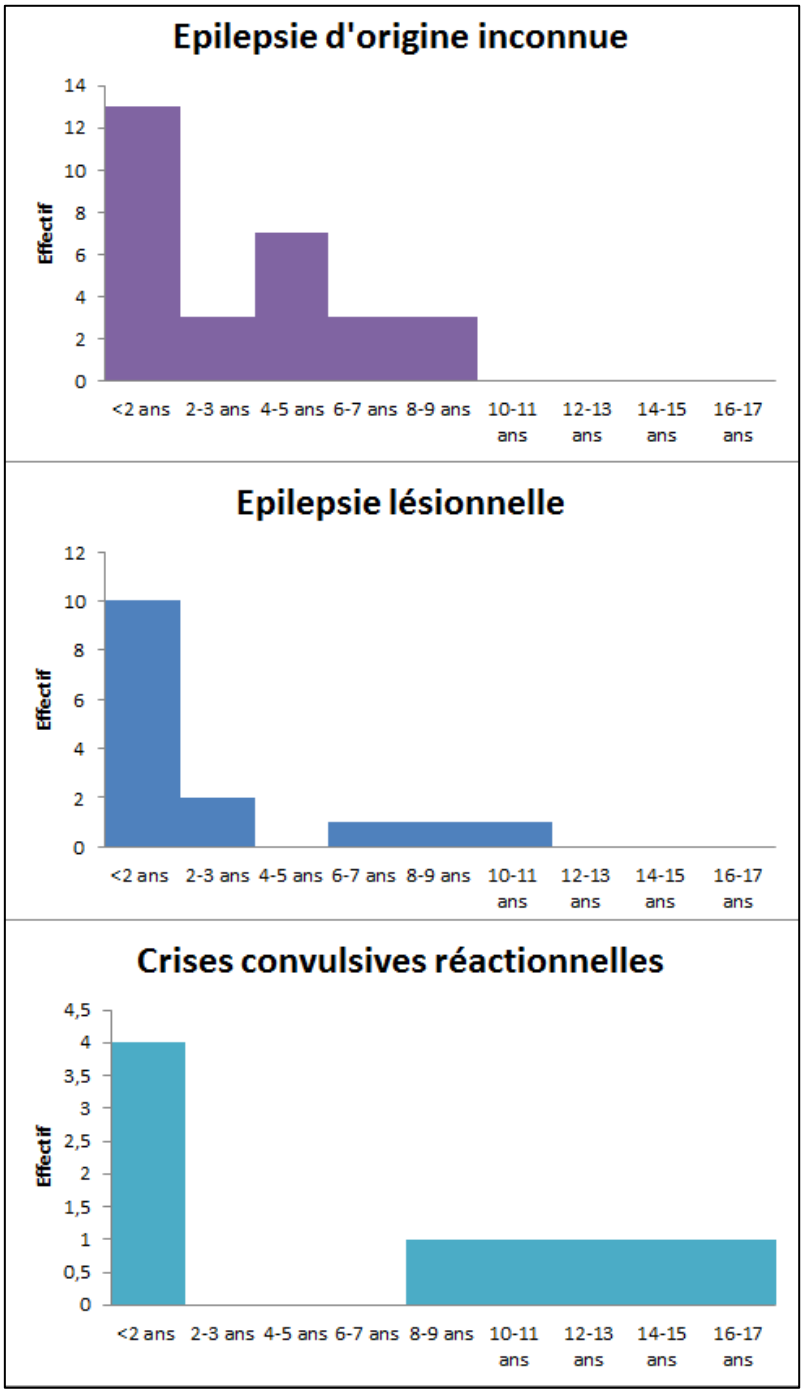

Figure 9 Nombre de cas d'épilepsie selon l'âge d'apparition des premières crises pour les différents types d'épilepsie

La moyenne d'âge d'apparition des premières crises est de :

- 3,2 ans +/- 2,6 ans pour les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue
- 2,7 ans +/- 3,3 ans pour les chats atteints d'épilepsie lésionnelle
- 7,2 ans +/- 6,7 ans pour les chats atteints de crises convulsives réactionnelles.

La moyenne d'âge d'apparition des premières crises est de 4,4 ans +/- 5,2 ans si l'on considère l'épilepsie lésionnelle et les crises convulsives réactionnelles dans leur ensemble.

Les écarts-types sont importants avec des âges allant de quelques mois à 17 ans.

D'après le test de Kruskal-Wallis, il n'existe pas de différence significative d'âge selon le type d'épilepsie (p=0,5 ; p> 0,05).

L'âge d'apparition des premières crises est majoritairement entre 0 et 2 ans :

- 45% des chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue,
- 62,5% des chats atteints d'épilepsie lésionnelle,
- 57% des chats atteints de crises convulsives réactionnelles.

Enfin, nous avons étudié l'âge d'apparition des premières crises selon la cause de l'épilepsie (Tableau X)

Tableau X Âge d'apparition des premières crises selon la cause de l'épilepsie

	Affections touchant les jeunes chats (0-2 ans)	**Âge**	**Affections touchant les chats adultes et âgés (>2 ans)**	**Âge**
Épilepsie lésionnelle	Lésions dégénératives d'origine inconnue	3 cas : 1 an +/- 4 mois	Nécrose de l'hippocampe	4 cas : 5 ans +/- 3 ans
	Syndrome lupique	2 cas : 8 mois et 2 ans	Processus tumoral	1 cas : 11 ans
	Traumatisme crânien	2 cas : 4 mois et 1,5 an		
	Anomalies malformatives	2 cas : 1 an		
	Lésion de porencéphalie d'origine inconnue	1 cas : 5 mois		
Crises convulsives réactionnelles	Shunts porto-systémiques	3 cas : 5 mois +/- 4 mois	Hyperthyroïdie	1 cas : 11 ans
	Hypocalcémie liée à un trouble de métabolisation de la vitamine D	1 cas : 1 an	Diabète non stabilisé	3 cas : 12 ans +/- 1,5 an
			Hypocalcémie liée à une insuffisance rénale	1 cas : 17 ans

B. Présentation clinique

1. Description des crises

1.1 Prodromes

Les crises ont été décrites par les propriétaires lors de leurs consultations au service de neurologie. Pour 6 chats (8%), des prodromes ont été rapportés : agitation de l'animal, inquiétude, halètement, miaulements… Certains chats cherchent le contact alors que d'autres s'isolent. Ces signes sont variables selon l'individu et peuvent ne pas être présents, être très discrets ou échapper au propriétaire.

1.2 Signes cliniques durant la crise

Les crises généralisées touchent 15 chats, toute étiologie confondue. Elles se caractérisent classiquement par une perte de conscience (rapportée pour 10 cas), des signes autonomiques (ptyalisme rapporté pour 4 cas, miction rapportée pour 7 cas, mydriase rapportée pour 2 cas) et des signes moteurs (tremblements tonico-cloniques rapportés pour 12 cas).

Les crises focales touchent 34 chats, toute étiologie confondue. Elles peuvent, elles, être très différentes d'un animal à l'autre.
Nous avons comparé les signes cliniques présents durant les crises focales pour chaque étiologie (Figure 10).
Plusieurs manifestations particulières ont été observées :

- Des **manifestations comportementales** : comprenant des manifestations cutanées (« rolling skin », attaque de la queue, du dos, de l'abdomen et des postérieurs, léchage frénétique) et des manifestations hallucinatoires (chat qui feule dans le vide ou gobe des mouches).
- Des **manifestations motrices** : se traduisant par une fixité ou au contraire la fuite, par des balancements de la tête, des mouvements toniques d'un membre isolé, ou des troubles de l'équilibre. Des manifestations oro-faciales sont également rapportées et se traduisent pour nos cas par des mâchonnements.
- Des **manifestations autonomiques** : mydriase, ptyalisme, miction et vomissements sont rapportés.

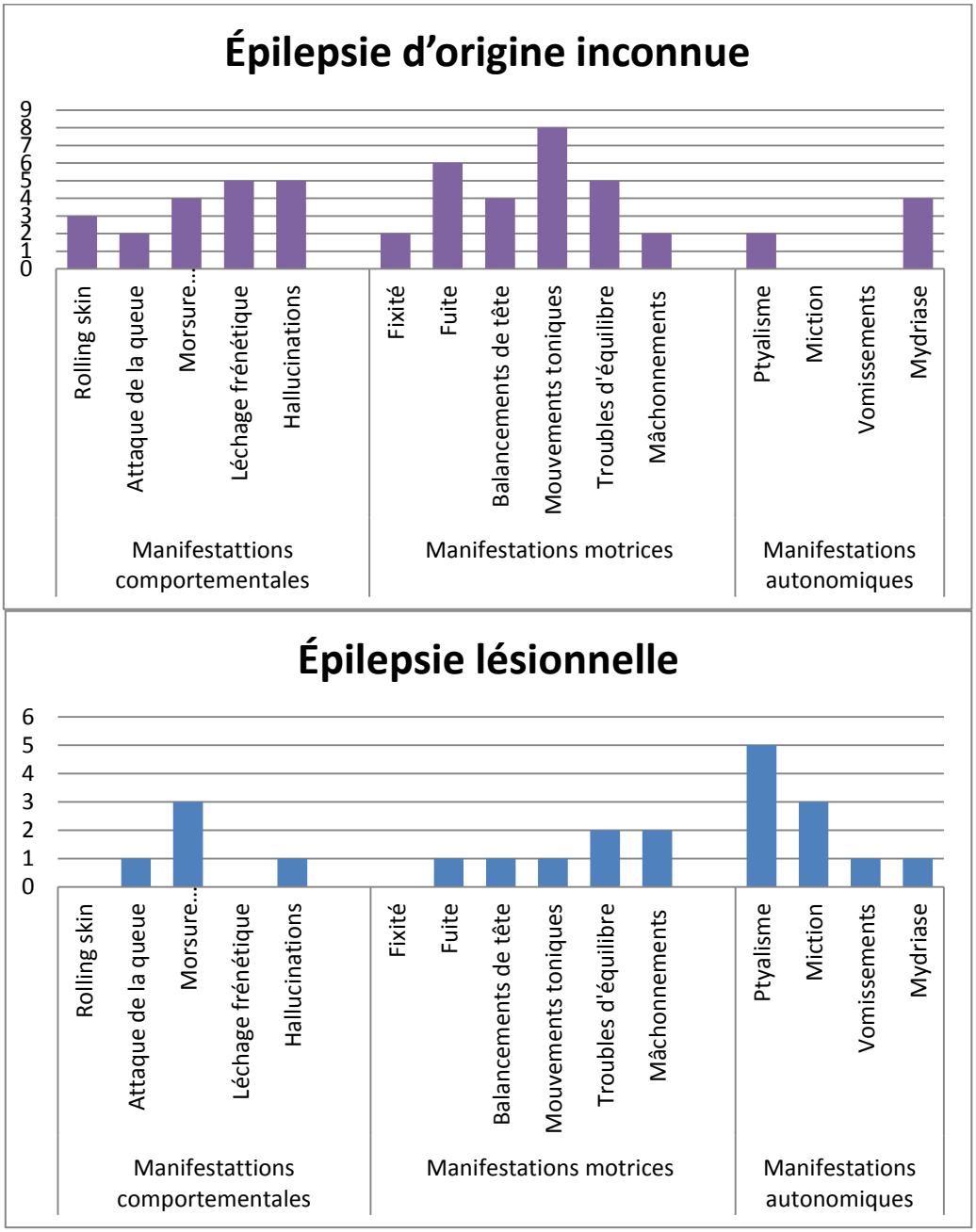

Figure 10 Signes cliniques lors de crises focales selon l'étiologie

Parmi les chats atteints de crises convulsives réactionnelles, seuls 3 chats ont présentés des crises focales. Les signes rapportés sont : des mouvements spastiques d'un postérieur et du ptyalisme (1 cas), des balancements de la tête (1 cas) et des manifestations hallucinatoires (1 cas).

1.3 Durée des crises

La durée des crises est difficile à évaluer, non seulement parce que les propriétaires sont souvent dans un état d'angoisse importante, mais surtout du fait que les points de départ et d'arrêt de la crise ne sont pas évidents à repérer. Une durée approximative est mentionnée pour 48 des 70 chats (69%). Dans plus de 70% des cas, la crise dure moins de trois minutes (Figure 11). 2 chats ont été présentés en état de mal épileptique.

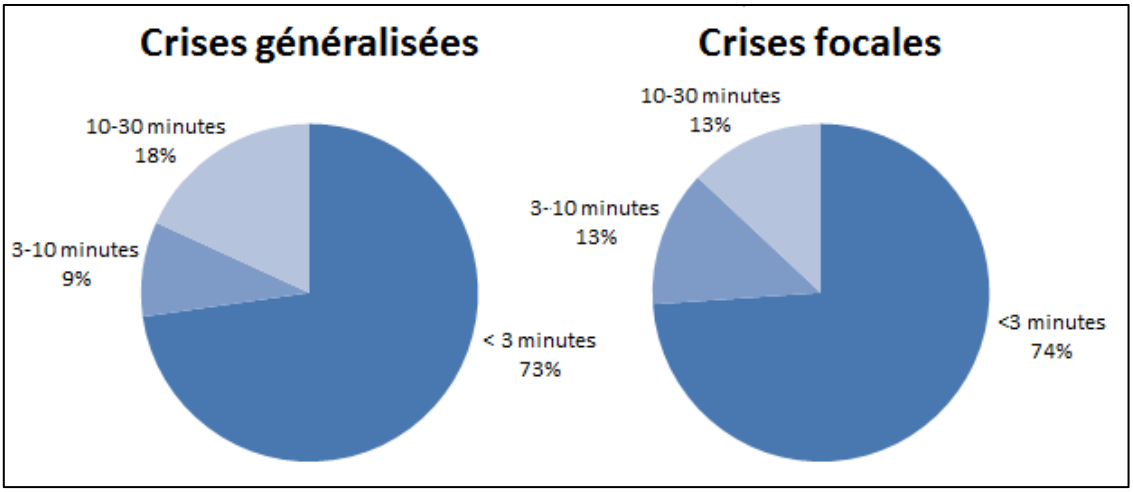

Figure 11 Durée approximative des crises

1.4 Phase post-ictale

Une phase post-ictale a été décrite pour 22 chats, soit environ 30% de notre effectif. Plusieurs signes ont été rapportés : un halètement marqué, de la fatigue, de la peur, une désorientation, déambulation, une faiblesse générale avec difficultés à se déplacer et à se tenir debout, des vomissements, une ventroflexion, un chat qui se lèche, se gratte, se jette sur sa nourriture ou s'isole.

La durée de la phase post-ictale est estimée pour 18 chats. La récupération est quasiment immédiate pour certains, mais peut s'étendre sur plusieurs jours pour d'autres (Figure 12).

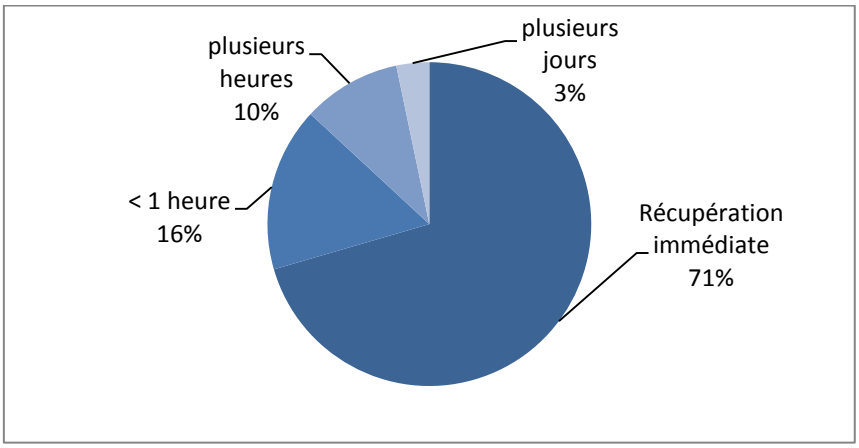

Figure 12 Durée approximative de la phase post-ictale

1.5 Syndrome d'hyperesthésie féline

Nous avons choisi d'inclure dans notre étude 9 chats présentant un syndrome particulier : l'hyperesthésie féline. Celle-ci consiste en des crises paroxystiques de léchage compulsif, de « rolling skin » (contractions de la peau), et d'attaque de la queue. Néanmoins, un doute subsiste quant au caractère épileptique de ces crises et aucune étude ne permet, à ce jour, d'avancer une explication physiopathogénique.

Nous avons ici considéré l'hyperesthésie féline comme la manifestation de crises focales. Les démarches diagnostiques ont été réalisées dans leur totalité pour 8 chats et ont permis de les classer parmi les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue. Comme il n'existe aucune certitude quant au caractère épileptique de ces crises, nous comparerons certaines données concernant l'épilepsie d'origine inconnue, avec ou sans cette sous-population.

2. Fréquence et type de crise

On s'intéresse à la fréquence des crises le mois suivant l'apparition de la première crise. On définira comme d'évolution aigue, l'apparition d'emblée de plusieurs crises en moins d'une semaine. On définira comme d'évolution chronique, des crises séparées d'au moins une semaine. Deux de nos cas n'ont présenté qu'une seule crise, pour l'un des cas il s'agissait d'une crise d'hypoglycémie, pour l'autre d'une crise après un traumatisme crânien.

Une comparaison de l'épilepsie d'origine inconnue, de l'épilepsie lésionnelle et des crises convulsives réactionnelles a été entreprise en se basant sur la fréquence des crises et sur le type de crise (Figure 13, Tableau XI).

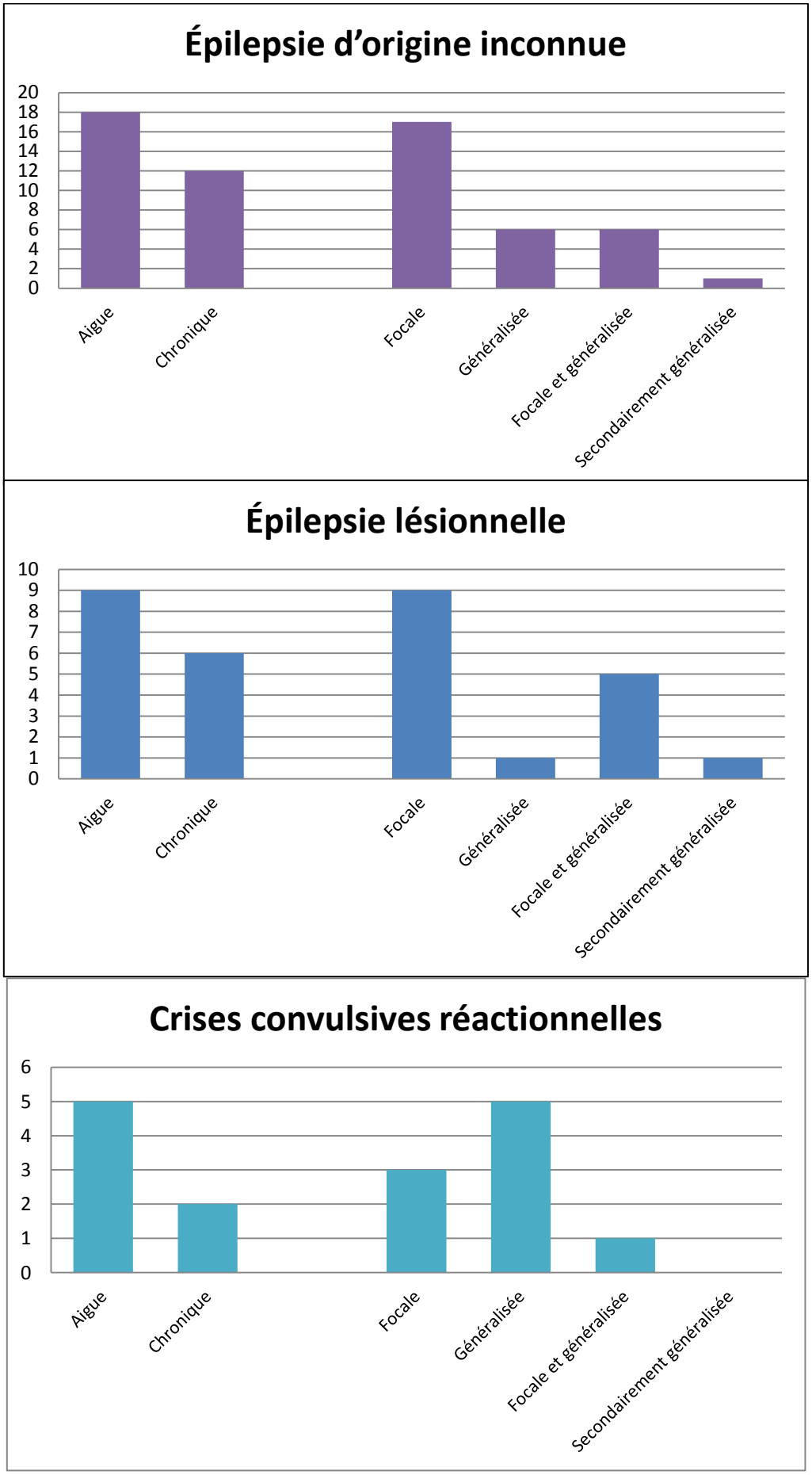

Figure 13 Comparaison des présentations cliniques de l'épilepsie d'origine inconnue, de l'épilepsie lésionnelle et des crises convulsives réactionnelles

Tableau XI Comparaison entre l'épilepsie d'origine inconnue, l'épilepsie lésionnelle et les crises convulsives réactionnelles

Variable		Épilepsie d'origine inconnue (n=30)	Épilepsie lésionnelle (n=16)	Crises convulsives réactionnelles (n=9)
Evolution	Aigue	18 (60%)	9 (56%)	5 (55%)
	Chronique	12 (40%)	6 (38%)	2 (22,5%)
	1 seule crise	X	1 (6%)	2 (22,5%)
Type de crise	Focale	17 (57%)	9 (56%)	3 (33%)
	Généralisée	6 (20%)	1 (6%)	5 (55%)
	Focale et généralisée	6 (20%)	5 (32%)	1 (12%)
	Secondairement généralisée	1 (3%)	1 (6%)	X

On constate ainsi que la fréquence des crises chez le chat, quel que soit le type d'épilepsie, est davantage d'évolution aigue que chronique. Les crises sont majoritairement focales concernant l'épilepsie d'origine inconnue et l'épilepsie lésionnelle, alors qu'elles sont majoritairement généralisées dans le cas des crises convulsives réactionnelles.

Cependant, une comparaison statistique a été réalisée à l'aide du test de Fisher et ne montre pas de différence significative entre la présentation des crises (type de crise : $p= 0.2$, et la fréquence des crises : $p=0.9$; $p>0,05$) et les différents types d'épilepsie.

Comme vu précédemment, nous avons choisi d'inclure dans notre étude 9 chats présentant un syndrome particulier : l'hyperesthésie féline. Cependant, comme il n'existe aucune certitude quant au caractère épileptique de ces crises, nous comparerons les données précédentes concernant l'épilepsie d'origine inconnue sans cette sous-population (Tableau XII, Figure 14).

Tableau XII Comparaison de l'épilepsie d'origine inconnue avec ou sans les cas d'hyperesthésie féline

Variable		Épilepsie d'origine inconnue (n=30)	Épilepsie d'origine inconnue, cas d'hyperesthésie féline non comprise (n=21)
Evolution	Aigue	18 (60%)	11 (52%)
	Chronique	12 (40%)	10 (48%)
	1 seule crise	X	X
Type de crise	Focale	17 (57%)	8 (38%)
	Généralisée	6 (20%)	6 (29%)
	Focale et généralisée	6 (20%)	6 (29%)
	Secondairement généralisée	1 (3%)	1 (4%)

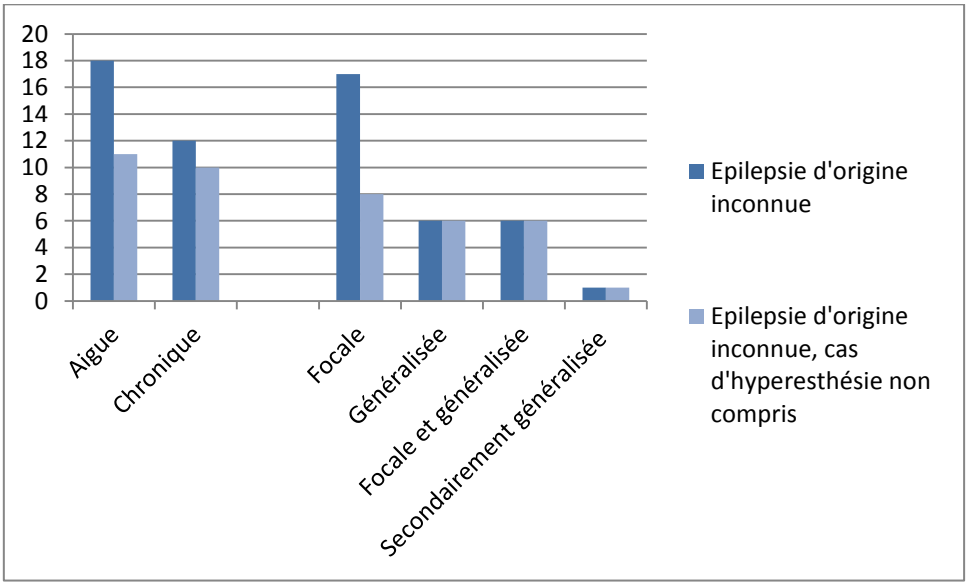

Figure 14 Comparaison des présentations cliniques de l'épilepsie d'origine inconnue avec ou sans les cas d'hyperesthésie féline.

Les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue, sans prendre en compte ceux atteints du syndrome d'hyperesthésie, présentent majoritairement des crises focales et d'emblée fréquentes, mais l'écart entre les différentes présentations est moins important.

D'après le test de Fisher, il n'y a pas de différence significative entre les présentations des crises des deux populations de chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue avec ou sans les cas d'hyperesthésie féline (type de crise : $p= 0.6$, et la fréquence des crises : $p=0.7$; $p>0,05$).

3. Examen clinique et neurologique

3.1 Examen clinique

37% des chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue ont montré des anomalies à l'examen clinique (11/30), 50% des chats atteints d'épilepsie lésionnelle (8/16) et 78% des chats atteints de crises convulsives réactionnelles (7/9).

Nous nous sommes intéressés aux anomalies cliniques décelées selon le type d'épilepsie (Figure 15). Les anomalies les plus fréquentes touchent l'appareil cardio-vasculaire et comprennent les souffles cardiaques et la déshydratation.

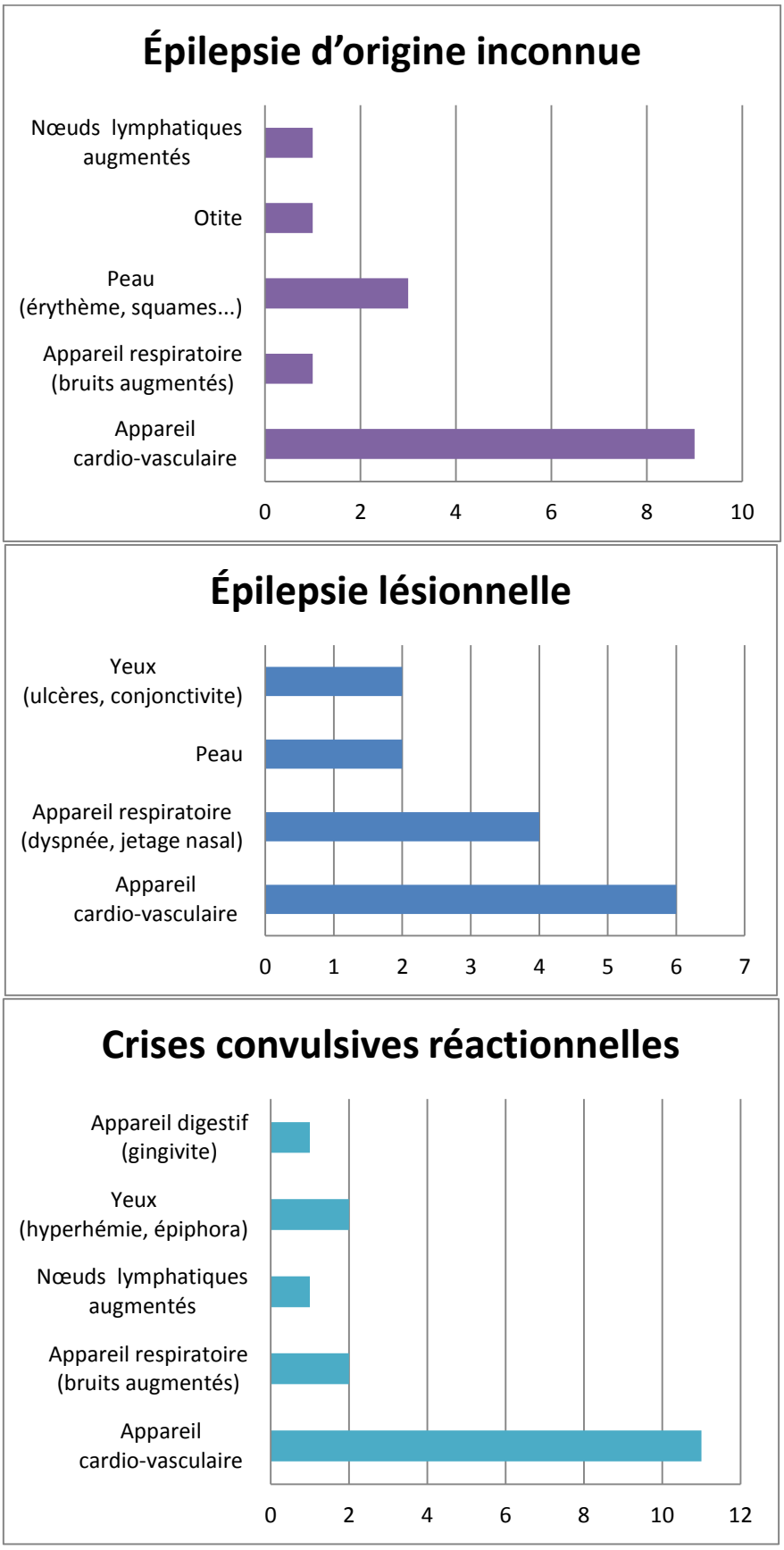

Figure 15 Comparaison des anomalies décelées à l'examen clinique selon l'étiologie

Dans 15% des cas, les anomalies décelées à l'examen clinique sont liées à la cause de l'épilepsie :

Parmi les chats atteints d'épilepsie lésionnelle :

- Des œdèmes sous cutanés ont pu être associés à un syndrome lupique
- Une alopécie des pavillons auriculaires a pu être associée à un autre cas de syndrome lupique.

Parmi les chats atteints de crises convulsives réactionnelles :

- Une déshydratation a été notée chez un chat hyperthyroïdien
- Une déshydratation, un souffle cardiaque et une hypothermie ont été décelés chez un chat diabétique.

Ces signes sont, pour la plupart, peu spécifiques.

3.2 Examen neurologique

L'examen neurologique a été réalisé en période inter-ictale. Plusieurs paramètres ont été systématiquement évalués : la vigilance et la posture, la démarche, les réactions posturales, les réflexes médullaires et les nerfs crâniens.

Nous nous sommes intéressés aux anomalies neurologiques décelées selon le type d'épilepsie (Figure 16). Par définition, tous les chats atteints d'une épilepsie d'origine inconnue ont un examen neurologique inter-ictal normal, nous ne nous intéresserons donc ici qu'aux chats atteints d'épilepsie lésionnelle et de crises convulsives réactionnelles.
L'examen neurologique est beaucoup plus sensible que l'examen clinique, il a permis dans 65% des cas de détecter des symptômes d'appel d'une épilepsie lésionnelle ou de crises convulsives réactionnelles : 50% des chats atteints d'épilepsie lésionnelle (8/16) et 78% des chats atteints de crises convulsives réactionnelles (7/9) ont un examen neurologique inter-ictal anormal.

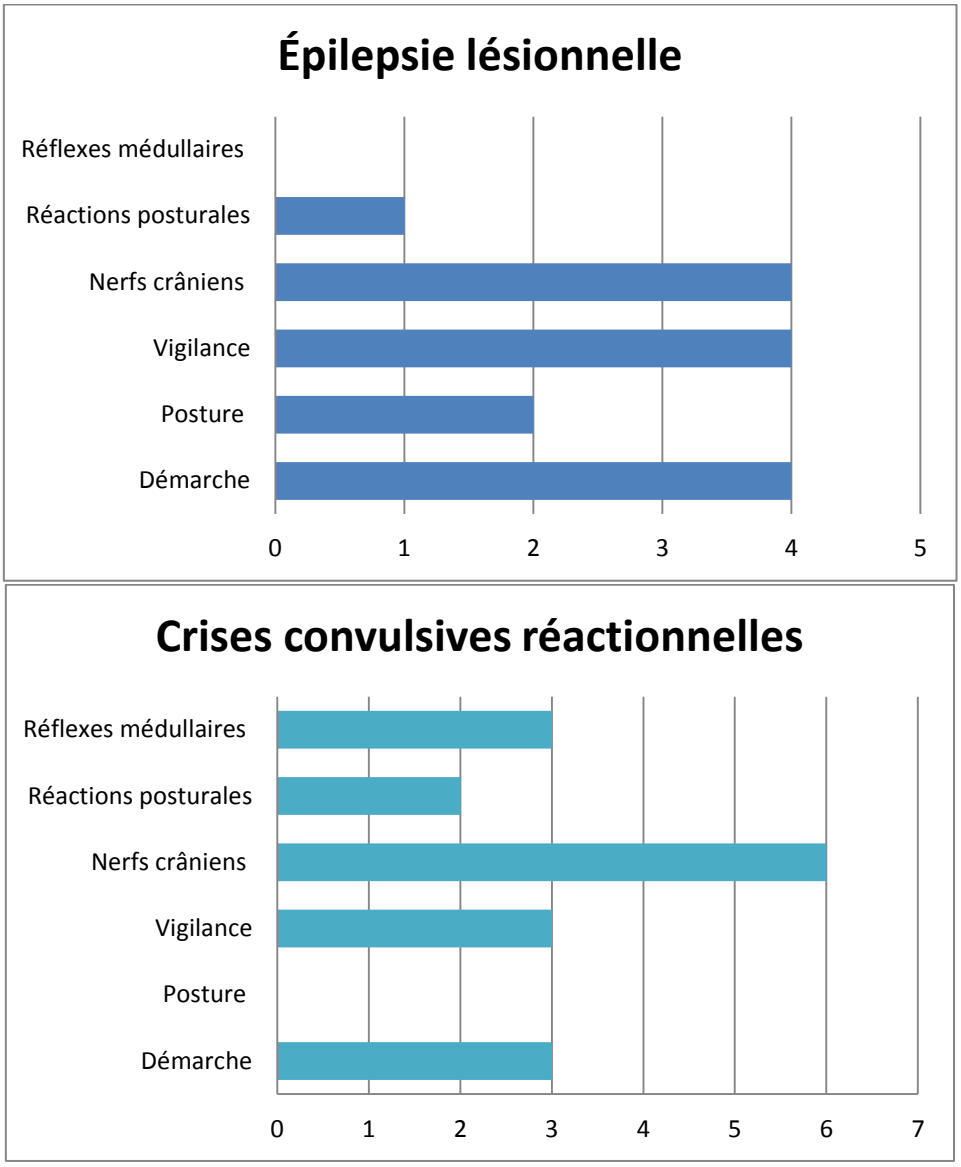

Figure 16 Comparaison des anomalies décelées à l'examen neurologique inter-ictal selon l'étiologie

Les principales anomalies de la démarche sont l'ataxie, l'hypermétrie et les chutes. Les principales anomalies des nerfs crâniens sont l'absence de clignement à la menace et une mydriase bilatérale.

C. Examens complémentaires

1. Examens sanguins

Par définition, tous les chats atteints d'une épilepsie d'origine inconnue ont des examens sanguins sans anomalie majeure, nous ne nous intéresserons donc, ici encore, qu'aux chats atteints d'épilepsie lésionnelle et de crises convulsives réactionnelles. 19% des chats atteints d'épilepsie lésionnelle (3/16) ont des analyses sanguines anormales et, par définition, tous les chats atteints de crises convulsives réactionnelles.

Parmi les chats atteints d'épilepsie lésionnelle :

- Une leucocytose modérée a été mise en évidence pour 2 cas présentant des lésions dégénératives de l'encéphale d'origine inconnue.
- Une augmentation des ALT a été mise en évidence pour 1 cas présentant une nécrose de l'hippocampe (probablement dû au traitement à base de PB déjà mis en place par son vétérinaire traitant).

Parmi les chats atteints de crises convulsives réactionnelles :

- Une hyperglycémie, une augmentation des fructosamines, une hyperlactatémie et une augmentation des ALT (surcharge hépatique) ont permis de diagnostiquer un diabète (3 cas).
- Une augmentation de la thyroxine a permis de diagnostiquer une hyperthyroïdie (1 cas).
- Une augmentation des acides biliaires a permis de diagnostiquer un shunt porto-systémique (3 cas).
- Une hypocalcémie majeure a permis de diagnostiquer un trouble de métabolisation de la vitamine D (1 cas).
- Une augmentation majeure des paramètres rénaux a permis de diagnostiquer une insuffisance rénale (1 cas).

2. Analyse du LCR

Une analyse du LCR a été réalisée dans 41% des cas (29/70), et toutes les analyses se sont révélées normales. Malgré des analyses de LCR normales, des lésions ont été décrites à l'examen IRM de l'encéphale chez 6 chats.

3. Recherche d'agents infectieux

Une recherche d'agents infectieux a été réalisée pour 23% des cas (16/70) (Figure 17).

5 chats sur 16 se sont révélés porteurs d'agents infectieux :

- 1 chat atteint d'épilepsie d'origine inconnue est porteur du Calicivirus. Ce portage explique la présence d'une gingivite marquée.
- 3 chats atteints d'épilepsie lésionnelle due à une nécrose de l'hippocampe sont porteurs du Calicivirus et de mycoplasmes (un des cas n'est porteur que de mycoplasmes).
- 1 chat atteint d'épilepsie probablement lésionnelle est porteur du Calicivirus, de mycoplasmes et de FIV. Une encéphalite à FIV est fortement suspectée mais n'a pu être objectivée (refus des propriétaires de poursuivre les examens complémentaires).

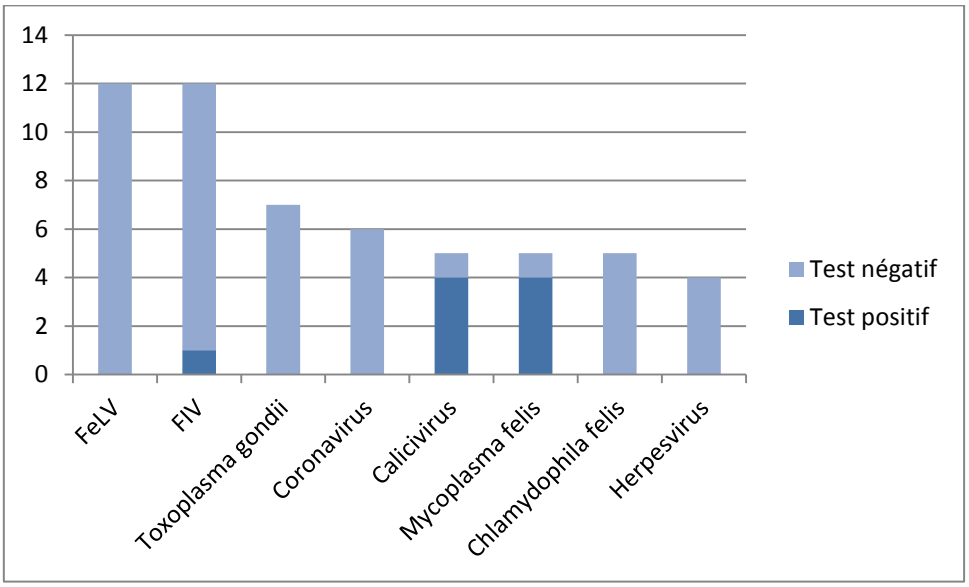

Figure 17 Recherche d'agents infectieux : effectifs et résultats.

4. Examens d'imagerie

Un examen IRM de l'encéphale a été réalisé pour 77% des chats de l'étude (54/70).

Parmi les cas atteints d'une épilepsie d'origine lésionnelle, 87,5% (14/16) présentent des lésions encéphaliques visibles à l'IRM :

- Une nécrose de l'hippocampe pour 4 cas
- Des lésions dégénératives d'origine inconnue pour 3 cas (compatible avec l'évolution d'une maladie neuro-dégénérative comme une maladie de surcharge, ou des suites d'une ischémie néonatale)

- Des anomalies malformatives pour 2 cas (kyste arachnoïdien et hydrocéphalie associée à une otite moyenne)
- Un processus tumoral pour 1 cas (processus tumoral diffus de type lymphome)
- Un traumatisme crânien (œdème cérébral, hématome intracérébral) pour 2 cas
- Une lésion de porencéphalie d'origine inconnue pour 1 cas (on peut suspecter une origine congénitale ou post-traumatique)
- Une atrophie hémisphérique d'origine inconnue pour 1 cas (compatible avec une malformation congénitale, des lésions post-traumatiques ou secondaires à une ischémie néonatale)

Parmi les cas atteints de crises convulsives réactionnelles, seul un chat présente des lésions encéphaliques visibles à l'IRM. Il s'agit d'une encéphalose hépatique chez un chat présentant un shunt porto-systémique

Deux chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue ont montré des lésions à l'examen IRM n'expliquant pas la présence de crises : l'un présente une otite moyenne, l'autre une légère syringomyélie.
Un chat présentant un diabète non stabilisé a montré à l'examen IRM une acromégalie secondaire à un macroadénome hypophysaire. Les macroadénomes hypophysaires ne provoquant que très rarement des crises d'épilepsie, nous avons privilégié le diabète comme l'origine de ses crises.

D. Prise en charge thérapeutique

L'objectif du traitement est de diminuer la fréquence et l'intensité des crises. Nous considérerons, en accord avec la littérature, que l'animal est en rémission lorsqu'il ne présente plus aucune crise pendant au moins 1 an (MUNANA, 2013 ; WAHLE et al., 2014).

1. Prise en charge des crises convulsives réactionnelles

Les crises convulsives réactionnelles n'étant pas considérées comme de l'épilepsie *stricto sensu*, nous étudierons leur prise en charge thérapeutique indépendamment dans ce paragraphe.

1.1 Contrôle des crises sans recours aux MAE

33% (3/9) des animaux atteints de crises convulsives réactionnelles n'ont pas reçu de MAE mais un traitement spécifique au trouble métabolique en cause (Tableau XIIII).

Tableau XIII Prise en charge thérapeutique des crises convulsives réactionnelles sans recours aux antiépileptiques

Affection	Traitement	Réponse
Crises d'hypoglycémie (diabète non stabilisé) (1 cas)	Glucose	Pas de nouvelle crise (suivi de 1 mois)
Hyperthyroïdie (1 cas)	Méthymazole (Félimazole ®)	Rémission
Hypocalcémie (trouble de métabolisation de la vitamine D) (1 cas)	**Calcitriol** (Rocaltrol®) et **carbonate de Calcium**	Absence de suivi

1.2 Recours aux MAE

67% (6/9) des animaux atteints de crises convulsives réactionnelles ont reçu des MAE (Tableau XIV). Pour tous ces chats, 1 seul MAE a été prescrit. Il s'agit du LEV dans 67% des cas (4/6).

Tableau XIV Prise en charge thérapeutique des crises convulsives réactionnelles avec recours aux antiépileptiques

Affection	MAE	Traitement adjuvant	Réponse
Shunt porto-systémique (3 cas)	LEV	Métronidazole, lactulose, chirurgie (ligature du shunt)	Diminution de la fréquence des crises (absence de suivi post-chirurgie)
	LEV		
	KBr	Refus de la chirurgie par les propriétaires	Euthanasie
Diabète non stabilisé (2 cas)	LEV	Glucose	Absence de suivi
	PB	Glucose Radiothérapie (cas atteint parallèlement d'un macroadénome hypophysaire)	Pas d'amélioration (et macroadénome non maîtrisé)
Insuffisance rénale chronique (1 cas)	LEV	Alimentation rénale	Absence de suivi

2. Prise en charge de l'épilepsie d'origine inconnue et de l'épilepsie lésionnelle

La prise en charge des cas d'hyperesthésie féline sera approfondie dans une partie dédiée à ce syndrome. Ces animaux ne seront donc pas compris parmi la population de chats présentant une épilepsie d'origine inconnue étudiée ici.

2.1 Contrôle des crises sans recours aux MAE

3 chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue et 1 chat atteint d'épilepsie lésionnelle (présentant une atrophie hémisphérique d'origine inconnue) n'ont pas nécessité de traitement au vu de la faible fréquence de leurs crises.

Le chat atteint d'une épilepsie lésionnelle, dont la cause est une hydrocéphalie associée à une otite moyenne, a reçu un traitement médical à base de diurétiques (tels que le furosémide) et d'inhibiteurs de la pompe à protons (tels que l'oméprazole) ayant pour but de réduire la production de LCR et de diminuer l'œdème environnant. Son otite a été traitée par plusieurs nettoyages des bulles tympaniques sous vidéo-otoscopie. Après résolution de l'otite, les crises ont cessé.

2.2 Recours aux MAE

Parmi les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue, 87% ont eu recours aux MAE (20/23). Parmi les chats atteints d'épilepsie lésionnelle, 87,5% ont eu recours aux MAE (14/16).

2.2.1 Nombre de MAE et choix de la molécule

Nous nous sommes intéressés au nombre de MAE prescrits selon l'étiologie (Figure 18, Tableau XV).

80% des chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue (15/19) et 86% des chats atteints d'épilepsie lésionnelle (12/14) n'ont reçu qu'un seul MAE. Il s'agit du PB dans plus de 90% des cas.

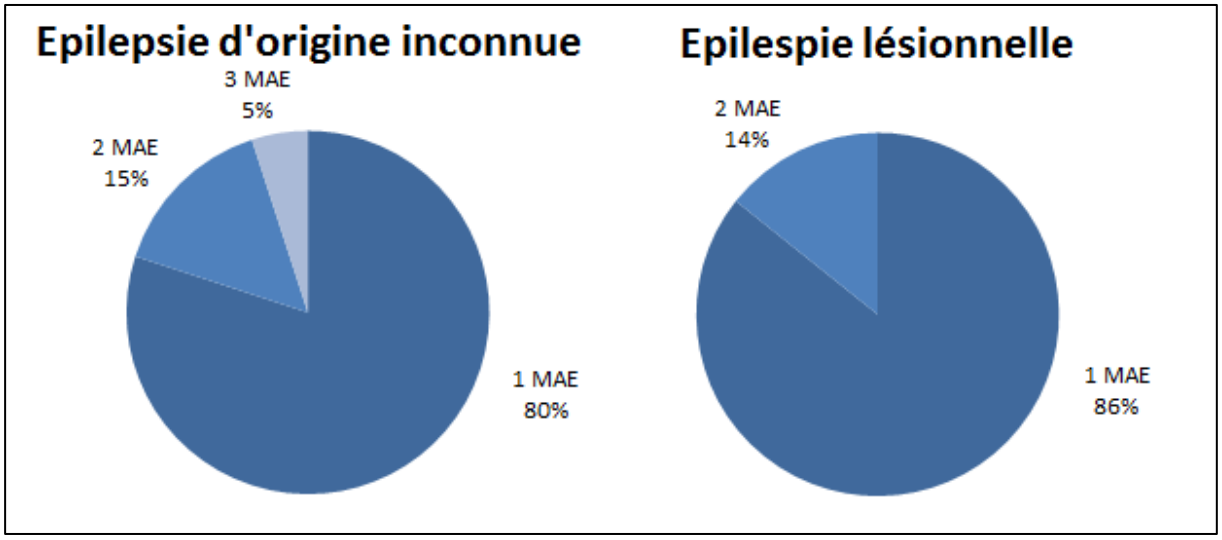

Figure 18 Nombre d'antiépileptiques prescrits selon l'étiologie

Tableau XV Antiépileptiques prescrits selon l'étiologie

Étiologie	1 MAE		2 MAE	3 MAE
Épilepsie d'origine inconnue	80% (15/19)		15% (3/19)	5% (1/19)
	PB	93% (14/15)	PB+LEV	PB+LEV+Imépitoïne
	Imépitoïne	7% (1/15)		
Épilepsie lésionnelle	86% (12/14)		14% (2/14)	
	PB	92% (11/12)	PB+LEV	
	Imépitoïne	8% (1/12)		

2.2.2 Réponse au traitement

a. Réponse au traitement selon l'étiologie

Nous avons cherché à comparer la réponse au traitement des chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue et des chats atteints d'épilepsie lésionnelle (Figure 19).

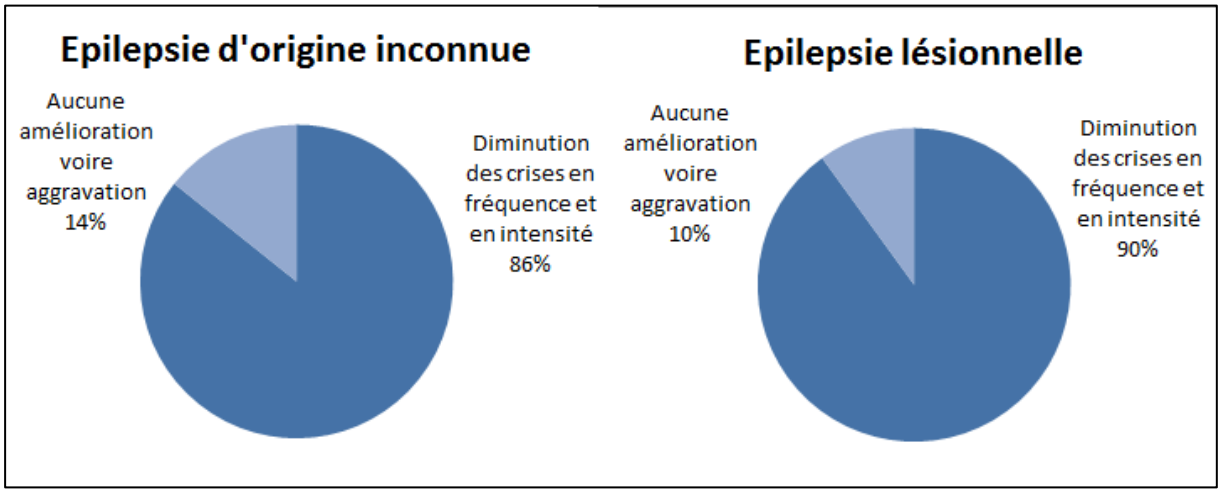

Figure 19 Réponse au traitement selon l'étiologie

Parmi les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue, 2 sont en rémission, et 3 n'ont plus présenté de crise sur un suivi de 2 à 6 mois.

b. Réponse au traitement à base d'un seul MAE

Nous nous intéresserons ici aux chats traités à l'aide d'un seul MAE : le PB. Le suivi des deux chats traités à l'imépitoïne n'étant pas connu.

Comme vu précédemment, le traitement consiste dans plus de 80% des cas à l'administration d'un seul MAE. Et dans plus de 90% des cas, il s'agit du PB. Ainsi l'analyse de la réponse au traitement à base d'un seul MAE, le PB, est à peu de choses près, identique à l'analyse de la réponse au traitement sans distinction du nombre et du choix du MAE (Figure 20).

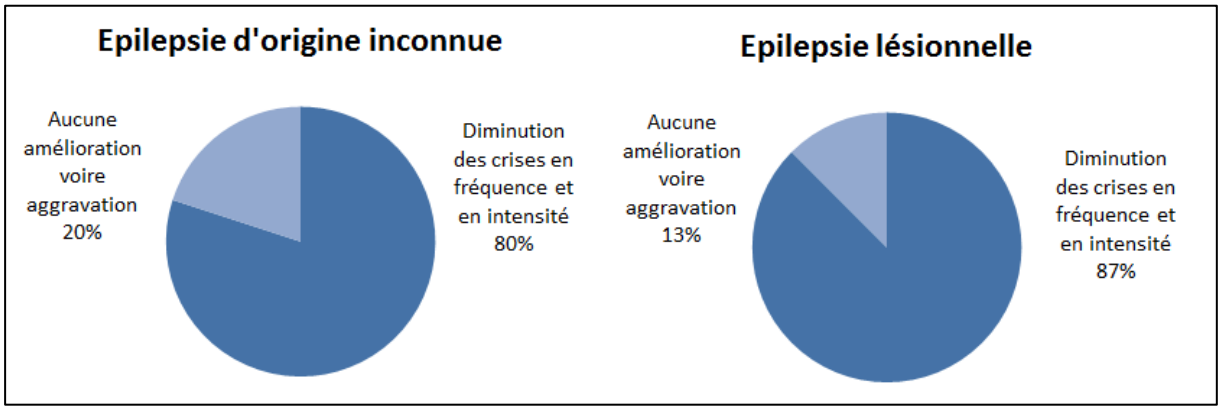

Figure 20 Réponse au traitement à base d'un seul antiépileptique, le phénobarbital

c. Réponse au traitement à base de 2 à 3 MAE

Tous les animaux ayant eu recours à l'ajout de nouveaux MAE ont montré une diminution en fréquence et en intensité des crises, au moins transitoirement. Cependant, aucune rémission n'a été observée.

d. Réponse au traitement selon le type de crises lors d'épilepsie d'origine inconnue

Nous nous intéresserons aux chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue et nous considérerons les chats ayant présentés des crises uniquement focales (6 chats) ou uniquement généralisées (7 chats). Tous les chats dont le suivi est connu ont montré une diminution en fréquence et en intensité des crises. Le contrôle des crises n'a nécessité qu'un seul MAE pour 83% des chats présentant des crises focales contre 72% des chats présentant des crises généralisées (Figure 21). De plus, parmi les chats atteints de crises focales, un chat est en rémission et un autre chat n'a présenté aucune crise durant les 6 mois du suivi, alors qu'aucune rémission n'est rapportée dans le cas des crises généralisées. Cependant, d'après le test du Chi-deux d'indépendance, il n'existe pas de différence significative entre la réponse au traitement lors de crises focales ou généralisées ($p=0,6$; $p>0,05$).

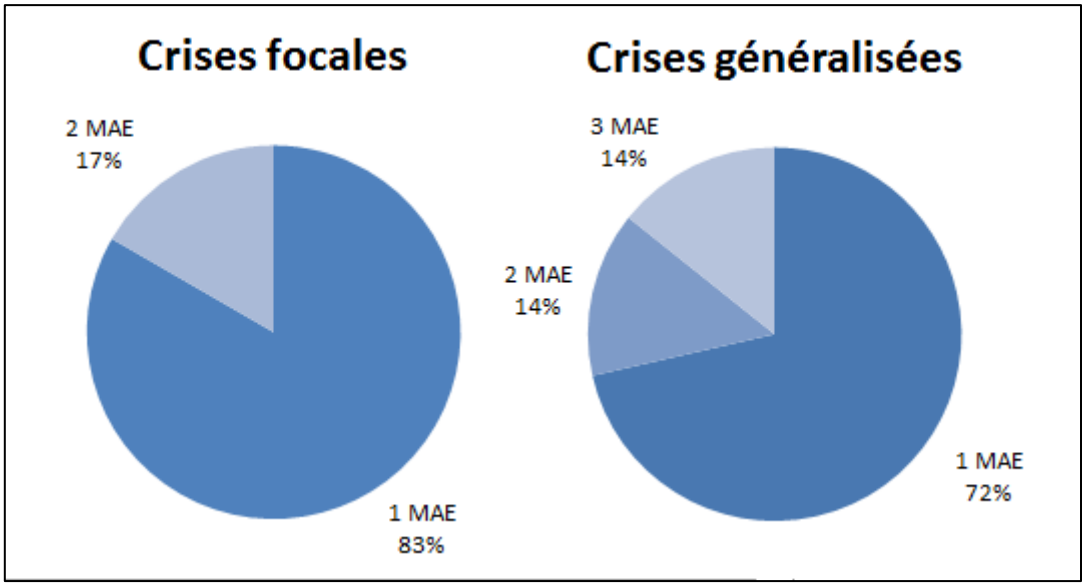

Figure 21 Comparaison du nombre d'antiépileptiques nécessaires entre les crises focales et généralisées lors d'épilepsie d'origine inconnue

e. Réponse au traitement selon le MAE utilisé

Nous nous sommes ensuite intéressés aux 3 molécules les plus prescrites parmi nos cas : le PB, le LEV, l'imépitoïne (Tableau XVI).

Tableau XVI Réponse au traitement selon l'antiépileptique utilisé

Étiologie	**PB**		**LEV**		**Imépitoïne**	
	Diminution en fréquence et/ou intensité des crises	Aucune amélioration voire aggravation	Diminution en fréquence et/ou intensité des crises	Aucune amélioration voire aggravation	Diminution en fréquence et/ou intensité des crises	Aucune amélioration voire aggravation
Épilepsie d'origine inconnue	86% (12/14)	14% (2/14)	100% (4/4)	0	100% (3/3)	0
Épilepsie lésionnelle	90% (9/10)	10% (1/10)	100% (2/2)	0		

Le faible nombre de chats ayant reçu du LEV ou de l'imépitoïne rend l'interprétation des résultats concernant ces deux molécules difficile.

3. Effets secondaires

Des effets secondaires ont été rapportés pour 13 des 57 chats traités avec des MAE, soit 23% des cas. 92% des effets secondaires rapportés concernent des chats traités au PB (12/13). Seul un cas ne concerne pas le PB mais l'imépitoïne : une anorexie accompagnée d'une perte de poids importante est alors rapportée.

Les effets secondaires les plus souvent rapportés concernent le PB, et sont : abattement/sédation, ataxie/chutes, anorexie, changement de comportement (miaulements) (Figure 22).

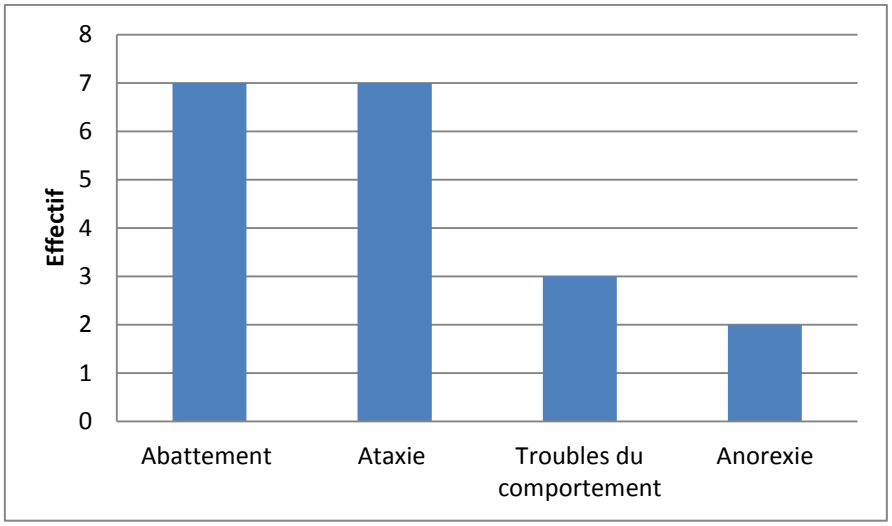

Figure 22 Effets secondaires rapportés parmi les chats traités avec des antiépileptiques

III. Étude approfondie de l'hyperesthésie féline

A. Description de la population

Nous avons considéré l'hyperesthésie féline comme la manifestation de crises focales bien qu'il n'y ait aucune certitude quant au caractère épileptique de ces manifestations. L'ensemble de ces animaux sont des chats de race Européenne, et sont constitués de 6 femelles et d'un mâle. Ils sont tous stérilisés. L'âge moyen d'apparition des premières crises est de 2 ans +/- 1,5 an.

1. Étiologie

Tous les examens complémentaires se sont révélés normaux. Seul un examen IRM a révélé une otite moyenne sans lien avec les crises.
D'après la littérature, nos cas ont donc été considérés comme atteints d'épilepsie d'origine inconnue. Seul un cas reste de diagnostic indéterminé, les propriétaires ayant refusé certains examens complémentaires.

2. Présentation clinique

La fréquence des crises lors de l'apparition de l'épilepsie est d'emblée élevée pour 7 des cas. Tous les chats présentent ensuite des crises rapprochées : une à plusieurs crises par jour, jusqu'à toutes les 30 minutes pour 1 des chats.
Les crises durent en moyenne quelques minutes (5-10 minutes pour 3 chats, 1-5 min pour 4 chats et quelques secondes pour 1 chat).

2.1 Description des crises

Les crises peuvent être déclenchées par :

- une stimulation de la zone dorsolombaire : caresses, shampoings, prurit, toilette (décrit pour 2 des chats)
- un stress : musique, bruits, changement d'environnement
- ou sans stimulus.

On parle de syndrome d'hyperesthésie féline lorsqu'on observe un léchage frénétique, du « rolling skin », des trémulations de la queue et une attaque de la queue.

Cependant, d'autres manifestations ont également été observées sur nos 8 chats (Tableau XVII) :

- des signes moteurs : mouvements spastiques des postérieurs (2 cas), comportements de fuite et de course (3 cas)
- des manifestations hallucinatoires : animal qui gobe des mouches (1 cas) ou crache et feule dans le vide (2 cas)
- des signes d'attaque pas seulement localisés à la queue mais à toute la zone lombaire et aux membres postérieurs (4 cas).

Tableau XVII Description des crises lors se syndrome d'hyperesthésie féline

Cas	Déclenchement de la crise	Description	Durée	Fréquence
1	Pas de stimulus rapporté	Se mord la queue violemment, miaule et devient parfois agressive	Inconnue	1 fois par jour
2	Après la prise de boisson ou de nourriture	Tourne en rond en miaulant, se mord la queue et devient agressive	5-10 minutes	3 à 5 fois par jour, tous les jours
3	Caresses sur le dos et lors de la toilette	Présente du rolling skin et des sursauts, puis se mord le bas du dos et le ventre, les postérieurs et la base de la queue. Présente parfois des mouvements spastiques d'un postérieur, gobe des mouches et est en mydriase. Arrêtée par le bruit.	15-20 secondes	1 à 3 crises par jour, tous les jours
4	Dès qu'on lui stimule le dos	Présente du rolling skin puis se lèche/se mord les flancs, le dos et les membres postérieurs Présente des mouvements spastiques des postérieurs. Puis court, feule et miaule.	Inconnue	Plusieurs crises par jour, tous les jours
5	Pas de stimulus rapporté	S'isole puis se lèche frénétiquement, présente du rolling skin Puis part en courant.	Inconnue	Crises groupées, tous les jours
6	Musique, bruits… ou sans stimulus	Crache, feule dans le vide Présente du rolling skin et des mouvements cloniques des postérieurs Se mord les postérieurs. Post-ictus de plusieurs heures : isolement, fatigue	2-3 minutes	3 à 4 fois par jour jusqu'à une dizaine de fois par jour
7	Pas de stimulus rapporté	Miaulement fort et rauque Tourne autour de sa queue / attaque et mord sa queue Puis, part en courant.	2 minutes	5 à 6 fois par jour
8	Souvent lors des sorties	Léchage frénétique de la zone lombaire (20aine de secondes) Puis part en courant et se lèche frénétiquement (5-10 minutes)	10 minutes	3 à 4 fois par jour
9	Pas de stimulus rapporté	Phases de fixité. Se léche les antérieurs puis le dos et les postérieurs. Part en courant puis recommence. Arrêtée par les sollicitations.	Quelques secondes à 3 minutes	1 à 10 fois par jour

2.2 Examen dermatologique

2 des chats présentent une dermatose prurigineuse chronique. Peu de lésions dermatologiques sont notées sauf un léger erythème au niveau de l'espace interdigité des postérieurs pour l'un, ainsi qu'une alopécie en région dorso-lombaire pour ces deux chats.
Les 7 autres chats ne présentent pas de lésions dermatologiques et aucun parasite n'a été décelé sur les 9 chats.

2.3 Cas particuliers

7 chats de notre étude, non compris au sein de cette sous-population car ne présentant pas exclusivement ce type de crise, ont présentés certains symptômes de l'hyperesthésie féline :

- Du **prurit** (4 chats) : 2 chats présentent des crises généralisées déclenchées ou aggravées par le prurit**.** Il s'agit pour ces chats de « rub epilepsy » et non d'un syndrome d'hyperesthésie. 1 chat présente des crises focales avec prurit auriculaire (ce prurit est présent également en dehors des crises) 1 chat présente des crises généralisées (dont un EME) et focales pendant lesquelles un léchage frénétique est rapporté.
- Une **attaque de la queue et des postérieurs** (3 chats) : 1 chat présente des crises focales très pléomorphes dont certaines se manifestent par une attaque de la queue et des postérieurs, 2 chats présentent des crises généralisées et focales avec attaque de la queue et des postérieurs.

4 de ces 7 chats sont atteints d'une épilepsie d'origine inconnue et probablement d'origine inconnue : cette étiologie semble être plus représentée que l'épilepsie lésionnelle (représentée par 2 chats) au sein des chats présentant des signes d'hyperesthésie. 1 chat est de diagnostic indéterminé (mort des suites d'un EME).

Les manifestations d'hyperesthésie féline sont donc le fait de différents types de crise et de différentes étiologies, elles forment un continuum dans la diversité des formes de l'épilepsie (Figure 23).

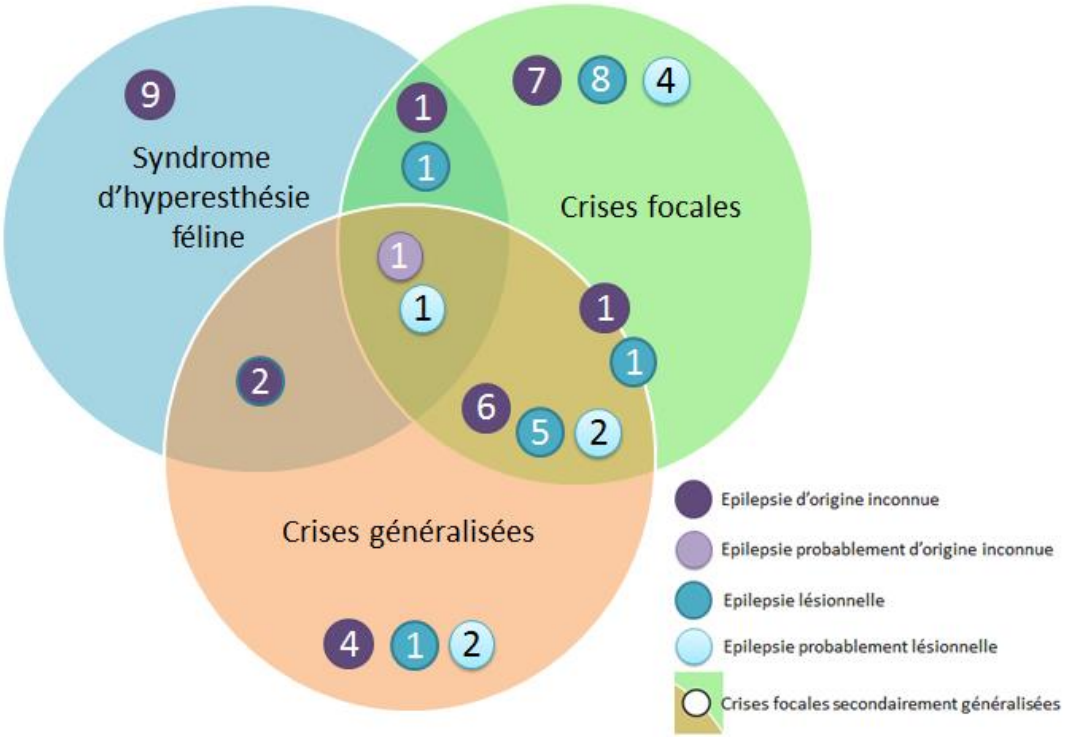

Figure 23 Représentation schématique du continuum entre les crises focales, généralisées et l'hyperesthésie féline

B. Traitement de l'hyperesthésie féline

1. Prise en charge thérapeutique du syndrome d'hyperesthésie féline

89% (8/9) des chats ont été traités à l'aide de MAE. 87,5% (7/8) n'ont reçu qu'un seul MAE : le PB.

Le suivi est connu pour 7 des 9 chats (Tableau XVIII).

Tableau XVIII Réponse au traitement des cas d'hyperesthésie féline

Traitement	Réponse	Nombre de cas
Pas de MAE sélégiline (Selgian ®)	Diminution en intensité des crises	1 cas
1 MAE (PB)	Diminution en fréquence et en intensité des crises	2 cas
	Rémission	1 cas
1 MAE (PB) fluoxétine (Prozac®)	Diminution en fréquence et en intensité des crises Apparition de crises généralisées à l'ajout de la fluoxétine	1 cas
1 MAE (imépitoïne)	Aucune amélioration. Effet secondaire : anorexie majeure.	1 cas
3 MAE (PB, LEV, GBP)	Amélioration transitoire	1 cas

Un traitement antiparasitaire complet a été mis en place pour l'ensemble des cas d'hyperesthésie féline : traitement de l'habitat et des congénères compris.

2. Cas particuliers

Comme vu précédemment, 2 chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue ont présenté des crises déclenchées ou aggravées par le prurit : il s'agit de « rub epilepsy » (et non d'un syndrome d'hyperesthésie féline). Un de ces chats a été traité à l'aide d'un antiprurigineux, l'oclacitinib (Apoquel®), inhibiteur de cytokines. L'utilisation de cette molécule en adjonction aux MAE a permis une diminution des crises en fréquence et en intensité avec des doses plus faibles d'antiépileptiques.

PARTIE 3 : DISCUSSION

I. Comparaison des résultats au regard des données de la littérature

A. Étude épidémio-clinique de l'épilepsie féline

1. Prévalence de l'épilepsie féline

Notre étude compte 70 chats atteints d'épilepsie sur 29 472 chats ayant consulté à VetAgro Sup. Le taux de prévalence de l'épilepsie, dans notre contexte de référence, peut être estimé à 0,2%. Si l'on ne considère que les chats ayant consulté en neurologie à VetAgro Sup (4 389 chats), le taux de prévalence de l'épilepsie est estimé à 1,6%.

Le taux de prévalence des crises d'épilepsie chez le chat est compris, d'après la littérature, entre 0,5 et 3,5 % de la population d'une structure de référés en neurologie (MUNANA, 2013). Dans l'étude de SCHRIEFL, STEINBERG et MATIASEK (2008), elle est estimée à 2,1%. Notre taux de prévalence concorde donc avec les données de la littérature.

2. Étiologie

L'épilepsie d'origine inconnue touche, dans notre étude, 55% des chats, contre 45% d'autres causes (29% d'épilepsie lésionnelle et 16% de crises convulsives réactionnelles). Nos résultats diffèrent de la littérature.

En effet, d'après les études de BARNES et al. (2004), et de SCHRIEFL, STEINBERG et MATIASEK (2008), l'épilepsie lésionnelle serait plus fréquente chez le chat que les crises convulsives réactionnelles et que l'épilepsie d'origine inconnue. SCHRIEFL, STEINBERG et MATIASEK (2008) rapportent 25% de crises convulsives réactionnelles, 25% d'épilepsie d'origine inconnue, et 50% d'épilepsie lésionnelle.

Cependant, l'épilepsie d'origine inconnue varie, selon la littérature, entre 25 et 59%. Cet écart important est dû aux critères d'inclusions différents : l'épilepsie d'origine inconnue étant un diagnostic d'exclusion, il est nécessaire de réaliser l'ensemble des examens complémentaires, ce qui n'est pas le cas dans certaines études. Dans l'étude de SCHRIEFL et al. (2008), seulement 12% des animaux ont eu un examen IRM.

Dans notre étude, un diagnostic d'épilepsie d'origine inconnue a été avancé uniquement si tous les examens complémentaires avaient été réalisés : bilan sanguin complet, examen IRM

de l'encéphale, ponction de LCR et recherche d'agents infectieux. Par ailleurs, l'IRM utilisée dans notre structure est une IRM bas champ, il est possible que certaines lésions ne puissent être visibles qu'en haut champ, surestimant légèrement notre population de chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue.

La cause d'épilepsie lésionnelle la plus présente dans notre étude est la nécrose de l'hippocampe, 4 chats sont concernés. Cette étiologie est fréquemment rapportée dans la littérature (VANHAESEBROUCK et al., 2012 ; WAGNER et al., 2014), cependant, un doute persiste dans certains cas : la nécrose de l'hippocampe pourrait être à l'origine des crises ou la conséquence de l'épilepsie.

3. Critères de signalement

3.1 Influence de la race

Il semblerait qu'il existe dans notre panel une prévalence plus importante de la race American Shorthair parmi les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue. Cependant, la puissance du test binomial est insuffisante pour tirer une conclusion de ces résultats. En effet, seuls 2 chats American Shorthair sont atteints d'épilepsie, en déduire une prédisposition serait exagéré.
Une étude de PAKOSDY et al. (2010) avance que certaines races de chats pourraient être prédisposées à l'épilepsie d'origine inconnue. La race Européenne était légèrement prédominante comparée aux autres races sans que l'on puisse considérer cela comme la preuve d'une origine génétique. Dans notre étude, la prédominance de la race Européenne ne nous surprend pas, vue la surreprésentation de cette race dans la population féline française. Ce pourcentage important constitue un biais de recrutement.

3.2 Influence du sexe

Les données bibliographiques ne révèlent pas de prédisposition liée au sexe concernant l'épilepsie du chat ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

3.3 Influence de la stérilisation

D'après nos tests statistiques, les chats stérilisés seraient plus touchés par l'épilepsie d'origine inconnue que les chats non stérilisés. Il pourrait s'agir d'un facteur aggravant, bien qu'aucune donnée bibliographique n'en fasse état.
Il pourrait également s'agir d'un biais, les chats stérilisés étant peut-être plus susceptibles d'être présentés en consultation car plus médicalisés que les chats entiers.

3.4 Influence de l'âge

La moyenne d'âge d'apparition des premières crises est de :

- 3,2 ans +/- 2,6 ans pour les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue
- 2,7 ans +/- 3,3 ans pour les chats atteints d'épilepsie lésionnelle
- 7,2 ans +/- 6,7 ans pour les chats atteints de crises convulsives réactionnelles.

La moyenne d'âge d'apparition des premières crises est de 4,4 ans +/- 5,2 ans si l'on considère l'épilepsie lésionnelle et les crises convulsives réactionnelles dans leur ensemble.

D'après deux études récentes, la moyenne d'âge de l'épilepsie d'origine inconnue serait de 3,5 ans (SCHIERFL et al., 2008) à 4,6 ans (PAKOSDY et al., 2010). La moyenne d'âge de l'épilepsie lésionnelle et des crises convulsives réactionnelles confondues serait de 8,2 ans (SCHIERFL et al., 2008) à 8,4 ans (PAKOSDY et al., 2010).

Nos données concernant l'âge des chats lors des premières crises d'épilepsie d'origine inconnue sont relativement similaires aux données de la littérature. En revanche, nos données diffèrent concernant l'épilepsie lésionnelle et les crises convulsives réactionnelles. Il faut cependant prendre en compte les écarts-types, très élevés dans notre étude mais également dans celles de PAKOSDY et al. où l'écart-type est de 5,7 ans malgré le nombre de cas considéré, plus important également avec 78 chats atteints d'épilepsie lésionnelle et de crises convulsives réactionnelles quand nous n'en comptons que 25.

4. Présentation des crises

Il est intéressant de noter le grand nombre d'animaux présentant des crises de fréquence élevée avec plusieurs crises par jour et la proportion importante de chats présentant des crises seulement focales. Ces crises focales se traduisent essentiellement par des modifications comportementales spécifiques telles que les manifestations cutanées (léchage frénétique,

« rolling skin ») et les manifestations hallucinatoires (feulements, gobage de mouches), ce qui semble être une particularité de l'espèce féline.
Historiquement, les crises focales étaient considérées comme les manifestations d'une atteinte cérébrale structurelle. Plusieurs études rapportent aujourd'hui autant de crises focales que généralisées dans l'épilepsie d'origine inconnue comme dans l'épilepsie lésionnelle (QUESNEL et al., 2010 ; PAKOSDY et al., 2010 ; SCHRIEFL et al., 2008).

D'après notre étude, les crises focales prédominent chez les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue (57% de crises uniquement focales, 20% de crises uniquement généralisées) et prédominent également chez les chats atteints d'épilepsie lésionnelle (56% de crises uniquement focales, 6% de crises uniquement généralisées). Au contraire, les crises généralisées prédominent chez les chats atteints de crises convulsives réactionnelles (55% de crises uniquement généralisées, 33% de crises uniquement focales). Cependant, d'après BAILEY et DEWEY (2008), ni les crises focales, ni les crises généralisées ne permettent de suspecter l'une ou l'autre des étiologies.

5. Prise en charge thérapeutique de l'épilepsie féline

Le PB est classiquement utilisé en première intention (THOMAS et DEWEY, 2008 ; PODELL, 2004), c'est le cas dans notre étude où 90% des chats ont reçu du PB seul.

86% des chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue et 90% des chats atteints d'épilepsie lésionnelle traités aux MAE, dans notre étude, se sont améliorés dont 6% n'ont plus présenté de crises (2 chats). FINNERTY et al. (2014), ont compté 93% de chats avec une bonne réponse thérapeutique (10/11 avec une épilepsie lésionnelle, 14/15 avec une épilepsie d'origine inconnue) ce qui concorde avec nos résultats.

Concernant le taux de rémission, il est plus élevé dans l'étude de FINNERTY et al. (2014) que dans la nôtre. Ils rapportent 13 chats sur 30 (43%) ne présentant plus de crises. Cependant, l'étude a été menée sur 9 ans et les périodes de suivi sont plus longues que dans notre étude. Notre pourcentage de rémission est probablement sous-estimé du fait d'un suivi insuffisant, la rémission étant définie par un suivi sans crise de minimum 1 an. Ainsi, 3 de nos cas n'ont plus présenté de crise sur un suivi de 2 à 6 mois puis ont été perdu de vue. Ces cas sont peut-être en rémission.

B. Comparaison entre épilepsie féline et épilepsie canine

1. Prévalence

La prévalence des épilepsies canines serait comprise, dans une structure de référé en neurologie, entre 2 et 3% (SAITO et al., 2001) à 0.5 et 5.7% (BOLLINGER-SMITH et KLINE, 2000). L'épilepsie féline serait donc légèrement moins fréquente que l'épilepsie canine. Ceci tend à s'équilibrer, l'épilepsie féline étant de plus en plus reconnue et le chat de plus en plus médicalisé. En effet, le chat est en voie de supplanter le chien comme animal de compagnie.

Par ailleurs, dans notre étude, une tendance à l'augmentation du nombre de cas d'épilepsie féline par an était envisagée. Cependant, les tests statistiques n'ont pas permis de confirmer cette tendance. On peut supposer un manque de puissance de notre test du fait du faible nombre de cas présentés sur une année dans une seule structure et du faible nombre d'années analysées.

2. Étiologie

Le niveau de connaissance de l'épilepsie étant plus important dans l'espèce canine, la classification est différente. On parle d'épilepsie primaire ou génétique et non d'épilepsie d'origine inconnue. En effet, une transmission génétique a été démontrée dans de nombreuses races (Labrador, Bouvier bernois…) et, chez certaines comme le Berger belge ou le Lagotto romagnolo, le gène impliqué a été identifié (GAUDIN, 2011 ; SEPPALA, 2011 et 2012).

On parle, chez le chat, d'épilepsie d'origine inconnue car une origine génétique est seulement suspectée. Une seule lignée présentant une transmission génétique a été décrite (KUWABARA et al., 2010).

3. Critères de signalement

Chez le chien, l'épilepsie primaire varie entre 48 et 68% selon les études (PAKOSDY, HALSZ et KLANG, 2014) et 92% des chiens épileptiques sont des pures races (PODELL, 1995). On parle « des épilepsies canines » tant chaque race présente ses spécificités dans l'expression de l'épilepsie dont elle est affectée.

Chez le chat, nous ne sommes pas au même stade de sélection génétique que chez le chien. Il existe ainsi une majorité de chat de type Européen ou croisé, l'influence de la race est donc bien moins connue.
Chez le chien, certaines études, montrent que les mâles sont plus fréquemment atteints que les femelles (SHELL, 1993).
Enfin, chez le chien, l'âge d'apparition des premières crises est habituellement compris entre 1 et 5 ans pour l'épilepsie primaire (JAGGY et BERNARDINI, 1998), de moins de 1 an ou de plus de 7 ans pour l'épilepsie lésionnelle (PODELL, 1995). L'âge est donc plus indicatif chez le chien que chez le chat.

4. Présentation des crises

Une proportion importante de chats présente des crises seulement focales contrairement au chien chez qui les crises sont majoritairement généralisées (GAUDIN, 2011). La proportion de chiens présentant des crises généralisées lors d'épilepsie d'origine inconnue est, à peu de choses près, la même que lors d'épilepsie lésionnelle et s'approche des 75% (ARMASU et al., 2014).
Les crises généralisées sont plus fréquentes notamment chez le Labrador (75%), le Bouvier bernois (98%) et le Golden Retriever (84%). Mais l'épilepsie canine est dépendante de la race, ainsi la tendance s'inverse pour certaines races comme le Lagotto romagnolo, le Vizla et l'English Springer Spaniel (GAUDIN, 2011).

5. Prise en charge thérapeutique

Chez le chien, la recherche thérapeutique est bien plus avancée que chez le chat, et le choix des molécules plus étendu.
La réponse thérapeutique est race-dépendante. Certaines épilepsies, très sévères, sont difficiles à contrôler. C'est le cas des épilepsies du Border collie ou de l'Irish wolfhound par exemple (HÜLSMEYER et al., 2010 ; CASAL et al., 2006). D'autres sont bien contrôlées, comme les épilepsies du Labrador ou du Lagotto romagnolo (HEYNOLD et al., 1997 ; JOKINEN et al., 2007).

II. Étude étiologique

A. Arguments cliniques en faveur d'une épilepsie d'origine inconnue, d'une épilepsie lésionnelle ou de crises convulsives réactionnelles

L'âge d'apparition des premières crises peut s'avérer utile pour orienter le clinicien vers une épilepsie d'origine inconnue, une épilepsie lésionnelle ou des crises convulsives réactionnelles.

L'épilepsie d'origine inconnue toucherait majoritairement le jeune chat de moins de 5 ans. Dans leurs études, THOMAS (2003) et PAKOSDY et al. (2008), ont considéré comme atteints d'épilepsie d'origine inconnue les animaux entre 0 et 5 ans, n'ayant aucune anomalie aux examens cliniques et neurologiques, aux examens biologiques et d'imagerie permettant d'expliquer l'existence de crises. Dans notre classification, basée sur la littérature récente, l'âge n'a pas été utilisé. Il apparaît pourtant que 79% des chats de notre étude atteints d'épilepsie d'origine inconnue aient moins de 5 ans (23/30). Ceci suggère que si l'âge d'apparition des premières crises est inférieur à 5 ans, il est plus probable de diagnostiquer une épilepsie d'origine inconnue.

L'âge d'apparition de l'épilepsie lésionnelle serait plus variable, les processus tumoraux touchant principalement les chats âgés, les malformations congénitales et les lésions d'ischémie congénitales, au contraire, les chats jeunes. Les crises convulsives réactionnelles seraient plutôt le fait de troubles métaboliques du chat âgé (diabète, hyperthyroïdie, insuffisance rénale), exception faite des shunts porto-systémiques touchant les très jeunes chats.

Etant donné que les moyennes d'âges de l'épilepsie d'origine inconnue, de l'épilepsie lésionnelle et des crises convulsives réactionnelles se chevauchent, il est impossible d'exclure l'une ou l'autre des étiologies sur un critère d'âge.

L'examen neurologique inter-ictal, lorsqu'il est anormal, est susceptible d'indiquer la présence de lésions cérébrales et peut donc orienter vers une épilepsie lésionnelle. Dans notre étude, il a permis dans 65% des cas de détecter des symptômes d'appel d'une épilepsie lésionnelle. Il est d'autant plus important que l'épilepsie lésionnelle ne présente pas de critère épidémiologique majeur et que certaines lésions de l'encéphale peuvent ne pas être détectées à l'examen IRM. Cependant, un examen neurologique sans anomalie ne permet pas d'exclure la présence d'une lésion cérébrale.

B. Profil type du chat atteint d'épilepsie d'origine inconnue

Le profil type du chat atteint d'épilepsie d'origine inconnue est un chat mâle ou femelle, stérilisé ou non mais la stérilisation pourrait être un facteur aggravant. L'âge d'apparition des premières crises est en moyenne de 3,2 ans avec un écart-type de 2,6 ans. La tranche d'âge la plus représentée (45%) est celle des jeunes chats de moins de 2 ans.
La race Européenne, très prédominante dans la population féline, est également largement représentée au sein des chats épileptiques sans que l'on puisse conclure à une prédisposition.

Les crises décrites sont, dans la plupart des cas, uniquement des crises focales (57%) et la fréquence des crises est d'emblée importante (60%) dès l'apparition de l'épilepsie.

D'après la littérature, si les examens complémentaires ne présentent aucune anomalie, que la réponse au traitement est favorable, et que les crises récidivent à l'arrêt du traitement, une épilepsie d'origine inconnue est d'autant plus suspectée (PAKOSDY et al., 2014).

C. Profil type du chat atteint d'épilepsie lésionnelle ou de crises convulsives réactionnelles

L'épilepsie lésionnelle ne présente pas de critère épidémiologique majeur permettant de la différencier d'une épilepsie d'origine inconnue. Les crises convulsives réactionnelles, elles, touchent principalement les chats âgés (âge moyen d'apparition des premières crises : 7,2 ans), excepté lors de shunt porto-systémique, affection du très jeune chat.
Les crises décrites sont : dans le cas de l'épilepsie lésionnelle, plutôt des crises focales (56% de crises uniquement focales), et dans le cas des crises convulsives réactionnelles, plutôt des crises généralisées (55% de crises uniquement généralisées). La fréquence des crises est d'emblée importante (56%) dès l'apparition de l'épilepsie.

III. L'hyperesthésie, une particularité de l'épilepsie féline ?

Les manifestations cutanées associées à l'épilepsie sont souvent décrites dans l'espèce féline. C'est le cas de 16 chats de notre étude (9 présentant un syndrome d'hyperesthésie féline et 2 une épilepsie déclenchée par le prurit) soit 23% de notre population, ce qui n'est pas négligeable.

Le syndrome d'hyperesthésie féline est bien décrit mais il n'y a pas de consensus sur son étiologie. Dans notre étude, nous avons choisi de considérer le syndrome d'hyperesthésie féline comme la manifestation de crises focales de nature épileptique bien qu'aucune étude ne le prouve.

Les crises décrites sont des crises paroxystiques, de courte durée, durant lesquelles le chat présente des contractions de la peau appelées « rolling skin », une attaque de la queue, des postérieurs ou de la région dorso-lombaire, et parfois un comportement de fuite. Ces manifestations sont souvent associées à une mydriase. Elles se répètent une à plusieurs fois par jour et peuvent être déclenchées par une stimulation cutanée. Nous avons inclus dans notre étude 9 chats présentant ce syndrome. Certains symptômes s'y ajoutent : des signes moteurs (mouvements spastiques des postérieurs), des manifestations hallucinatoires (animal qui gobe des mouches ou crache et feule dans le vide). La description des crises est relativement similaire dans l'article de l'Université de Médecine Vétérinaire de Cornell (2014).

L'âge moyen d'apparition des premières crises est de 2 ans +/- 1,5 an dans notre étude. D'après CIRIBASSI (2009), ce syndrome atteindrait les chats de tout âge mais plus communément ceux entre 1 et 5 ans, les mâles comme les femelles sont touchés et certaines races seraient particulièrement représentées : les chats Siamois, Burmeses, Persans et Abyssins.

D'après notre démarche diagnostique, et en accord avec la classification de la littérature récente, les 9 chats de notre étude présentant un syndrome d'hyperesthésie féline seraient tous atteints d'une épilepsie d'origine inconnue. Ce syndrome ne serait donc pas lié à une épilepsie lésionnelle ni à des crises convulsives réactionnelles.

La présentation clinique du syndrome d'hyperesthésie féline, les signes moteurs et hallucinatoires qui s'y ajoutent et la réponse favorable aux antiépileptiques chez la majorité des chats (3 chats ont été traités au PB seul et ont tous montré une diminution en fréquence et en intensité des crises) sont en faveur de l'hypothèse de crises de nature épileptique.

DE LORIMIER (2009) émet l'hypothèse d'une origine neuropathique se caractérisant par des accès de douleurs paroxystiques menant à l'allodynie (sensation de douleur déclenchée par un stimulus normalement indolore). Cela expliquerait une réponse favorable à la GBP, molécule utilisée à la fois comme antiépileptique et comme traitement des douleurs chroniques ou neuropathiques. CIRIBASSI (2009) considère le syndrome d'hyperesthésie féline comme un syndrome aux multiples étiologies possibles incluant les troubles dermatologiques, les douleurs neuropathiques et les troubles du comportement. La démarche diagnostique et la réponse thérapeutique peuvent permettre d'orienter nos hypothèses mais l'étiologie reste incertaine.

Par ailleurs, les manifestations cutanées ne sont pas seulement observées lors du syndrome d'hyperesthésie, ni même exclusivement lors d'épilepsie d'origine inconnue :

- 2 chats, atteints d'épilepsie d'origine inconnue, ont présenté des crises généralisées déclenchées par le prurit, ou « rub epilepsy ».

Un de ces deux chats est atteint d'une dermatose prurigineuse chronique. Il a pu être contrôlé de façon satisfaisante suite à un traitement à base d'antiépileptiques associé à un antiprurigineux (l'oclacitinib, Apoquel®). La mise en place de l'Apoquel® a permis de diminuer les doses d'antiépileptiques nécessaires au contrôle des crises, ce qui suggère que le contrôle des crises est intimement lié au contrôle de l'état prurigineux.

- 2 autres chats présentent des manifestations cutanées rappelant l'hyperesthésie et sont atteints d'épilepsie d'origine inconnue.

L'un, présente des crises focales et généralisées pendant lesquelles une attaque de la queue et des postérieurs sont rapportées. L'autre, présente des crises focales se manifestant par un prurit auriculaire.

- 3 chats ont présenté des signes d'attaque de la queue et des postérieurs.

L'un, atteint d'une épilepsie lésionnelle (lésions dégénératives d'origine inconnue) et présentant des crises focales classiques (comportements de fuite, incoordination des mouvements associée à des chutes) et des crises focales avec attaque de la queue. Les deux autres atteints d'épilepsie probablement d'origine inconnue et probablement lésionnelle, présentant des crises focales et généralisées.

- 1 chat a présenté des crises focales et généralisées associées à un léchage frénétique. L'origine de cette épilepsie est restée indéterminée (décès de l'animal suite à un EME).

Ces chats sont atteints d'épilepsie avec certitude. En effet, ils ont présenté des crises focales et généralisées habituelles auxquelles s'ajoutent des symptômes cutanés. Les manifestations cutanées sont donc le fait de différents types de crise et de différentes étiologies. Néanmoins, l'épilepsie d'origine inconnue semble prédominer.

Chez le chat, il semblerait qu'il existe un lien entre les stimulations cutanées, les manifestations cutanées et l'épilepsie. Les épilepsies réflexes sont bien décrites chez le chat :

- BOYDELL (2010) décrit un cas d'épilepsie déclenchée par le prurit. Le chat présente des crises généralisées suite à la toilette et suite à des stimulations cutanées prolongées.
- L'article de LOWRIE et al. (2015) décrit des crises réflexes audiogéniques. Les chats inclus dans l'étude présentent des crises généralisées provoquées par un stimulus auditif comme le tintement des clés, le bruit des couverts dans l'assiette, un froissement de papier… 20% des chats ont également présenté des crises spontanées. Une origine génétique est suspectée mais n'a pas été démontrée à ce jour.
- Enfin, la seule lignée de chat pour laquelle une transmission génétique a été montrée présente des crises réflexes provoquées par des stimulations vestibulaires (balancements de la cage dans laquelle se trouve le chat). Certains chats de cette lignée présentent également des crises sans stimulation vestibulaire mais précédées de manifestations hallucinatoires et d'attaque de la queue évoquant les manifestations observées lors du syndrome d'hyperesthésie (KUWABARA et al., 2010).

Ainsi, beaucoup d'arguments laissent à penser que le chat puisse être prédisposé aux épilepsies réflexes en général, et donc pourquoi pas à une épilepsie réflexe d'origine cutanée. Chez le chien, ce type de crise n'est pas décrit. Chez l'homme, des cas de crises convulsives provoquées par la stimulation d'une zone cutanée sont décrites mais restent relativement rares (KANEMATO et al., 2010).

IV. Limites de l'étude

A. Population étudiée

Notre étude a été réalisée sur une population de chats présentés en consultation de neurologie à VetAgro Sup pour lesquels un diagnostic d'épilepsie a été établi entre janvier 2009 et juin 2015. Cette population pourrait être considérée comme représentative de cas d'épilepsie féline dans un hôpital universitaire.

Les consultations comprennent en partie des cas référés par des vétérinaires praticiens (cas complexes, échecs thérapeutiques…) : c'est le cas de 12 chats (17%). Il existe donc un biais de sélection par rapport à l'ensemble des cas d'épilepsie féline vus en médecine vétérinaire.

Enfin, la durée de suivi a pu être limitante pour évaluer la réponse au traitement et l'évolution de l'épilepsie. L'absence de suivi de certains cas est principalement liée au type de structure, les propriétaires étant parfois amenés, une fois le diagnostic établi, à réaliser les consultations de suivi chez leur vétérinaire traitant. Ceci influe notamment sur le taux de rémission des crises : la durée de suivi considérée étant de 1 an, les animaux n'ayant plus présenté de crises durant les 6 mois de leur suivi et perdus de vue ensuite ne sont pas comptabilisés mais peut-être, eux aussi, en rémission.

B. Caractère rétrospectif de l'étude

Nous avons été confrontés aux limites de la plupart des études rétrospectives : l'indisponibilité de certaines données et la subjectivité liée à l'appréciation de certaines variables. En effet, les informations recueillies ne proviennent pas directement des propriétaires et des cas eux-mêmes mais de la base de données utilisée et complétée par plusieurs personnes intermédiaires. Ainsi, certains dossiers peuvent se révéler incomplets, certains examens complémentaires ne sont pas systématiquement réalisés, et certaines variables sont décrites de manière subjective (comme la description des crises) impliquant des biais d'interprétation. De nombreuses données sont dépendantes de la volonté des propriétaires : notamment la mise en place d'examens complémentaires, d'un traitement, de sa bonne observance et du suivi de l'animal.

C. Tests statistiques

La puissance des tests statistiques a parfois été limitée par le nombre de cas. En effet, si le nombre de chats rentrant dans l'étude est important, une fois les groupes étiologiques formés, les effectifs ont été divisés. Cependant, ceux-ci ont toujours été d'un nombre suffisant (>5 cas) pour permettre la réalisation des tests.

CONCLUSION

L'épilepsie du chat est encore peu étudiée mais tend à devenir de plus en plus reconnue. En effet, la place du chat en tant qu'animal domestique progresse et il est par conséquent de plus en plus médicalisé. Il existe encore peu d'études détaillant les particularités épidémio-cliniques de l'épilepsie féline, l'objectif de cette étude était donc de contribuer à l'amélioration des connaissances sur cette affection.

Ce travail présente une étude rétrospective portant sur 70 cas d'épilepsie chez le chat présentés à VetAgro Sup entre janvier 2009 et juin 2015. En accord avec la littérature, nous retrouvons les trois causes d'épilepsie féline : l'épilepsie d'origine inconnue (55%), l'épilepsie lésionnelle (29%) et les crises convulsives réactionnelles (16%).

L'épilepsie d'origine inconnue représente une part importante de nos diagnostics. A ce jour, nous ne savons pas si l'origine de cette épilepsie est génétique ou si la cause n'a pu être détectée, ce qui souligne l'importance de la recherche clinique sur ce sujet.

En ce qui concerne l'âge d'apparition des premières crises, une différence a été dégagée entre l'épilepsie d'origine inconnue et lésionnelle et, les crises convulsives réactionnelles. L'âge moyen d'apparition de l'épilepsie d'origine inconnue est de 3 ans, tout comme l'âge des premières crises d'épilepsie lésionnelle. Les crises convulsives réactionnelles (excepté les shunts porto-systémiques) sont plutôt le fait du chat âgé avec une moyenne d'âge de 7 ans.

La fréquence des crises à l'apparition de l'épilepsie est, chez le chat, plutôt élevée, avec 62 % des chats qui présentent d'emblée plusieurs crises en moins d'une semaine, et ce, quel que soit le type d'épilepsie. Les crises sont majoritairement focales pour les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue et lésionnelle, alors qu'elles sont principalement généralisées chez les chats atteints de crises convulsives réactionnelles.

Nous avons également choisi d'inclure dans notre étude 9 chats présentant un syndrome particulier : le syndrome d'hyperesthésie féline. Celui-ci consiste en du « rolling skin », un léchage frénétique, des trémulations de la queue et une attaque de la queue. Néanmoins, un doute subsiste quant au caractère épileptique de ces crises.

A la lumière de ce syndrome, nous avons essayé de dégager le lien entre épilepsie et troubles d'expression cutanée chez le chat (prurit, « rolling-skin », léchage) et avons observé, outre le syndrome d'hyperesthésie, des crises convulsives généralisées déclenchées par le prurit ainsi que des manifestations cutanées paroxystiques (léchage, prurit) accompagnant des crises généralisées. Une forme d'épilepsie réflexe en lien avec des stimulations cutanées est évoquée. Des particularités somato-sensorielles de l'espèce féline pourraient, peut-être, en être à l'origine.

Notre étude a ainsi permis d'approfondir les connaissances actuelles de l'épilepsie du chat, d'en dégager les particularités épidémio-cliniques et les spécificités d'espèce.

Thèse de Mme. Diane SAVRY

Le Professeur responsable
VetAgro Sup campus vétérinaire
N' ESCRIOU

Le Président de la thèse
Maurice Mauguière

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 28 OCT. 2015

Le Président de l'Université,
Professeur F.N GILLY

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Le Directeur général
VetAgro Sup

Par Délégation
Dr. L. FREYBURGER
Directeur de l'Enseignement
et de la Vie Etudiante
VetAgro Sup Campus Vétérinaire

Références bibliographiques

1. **ARMASU M., PACKER R.M., COOK S., SOLCAN G., VOLK H.A.** (2014). An exploratory study using a statistical approach as a platform for clinical reasoning in canine epilepsy.Vet J, 202, 2, 292-296.

2. **BAHO M.J., HOSTUTLER R., FENNER W., CORN S.** (2011). Suspected phenobarbital-induced pseudolymphoma in a cat. *J Am Vet Med Assoc, 238, (3), 353-355.*

3. **BAILEY K.S., DEWEY C.W.** (2009). The seizuring cat. *J Feline Med Surg , 11, 385-394.*

4. **BAILEY K.S., DEWEY C.W., BOOTHE D.M., et al.** (2008). Levetiracetam as an adjunct to phenobarbital treatment in cats with suspected idiopathic epilepsy. *J Am Vet Med Assoc, 232, 867–872.*

5. **BARNES H.L., CHRISMAN C.L., MARIANI C.L., SIMS M., ALLEMAN A**. (2004). Clinical signs, underlying cause and outcome in cats with seizures : 17 cases (1997–2002). *J Am Vet Med Assoc, 225, 1723–1726.*

6. **BEN-ARI Y.** (1985). Limbic seizure and brain damage produced by kainic acid : mechanisms and relevance to human temporal lobe epilepsy. *Neuroscience 14, 375-403.*

7. **BERG A.T., SCHEFFER I.E.** (2011). New concepts in classification of the Épilepsies : Entering the 21st century. *Epilepsia, 52, 1058–1062.*

8. **BERG A.T., BERKOVIC S.F., BRODIE M.J., et al.** (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and Épilepsies : Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia, 51, 676–685.*

9. **BLADIN P.F., EADIE M.J.** (2010). Medical Aspects of the History of Epilepsy. *In : Panayiotopoulos C.P. et al. (eds), Atlas of Épilepsies, Springer, 27–33.*

10. **BOLLINGER-SMITH K., KLINE K.** (2000). An overview of canine idiopathic epilepsy for the small animal practitioner. *Iowa State University Veterinarian, 62, (1), 23-29.*

11. **BOOTHE, D.M.** (1999). Therapeutic drug monitoring. *In : WILLARD, M. D., TVEDTEN, H., TURNWALD, G. H. Small animal clinical diagnostic by laboratory methods, 3ème ed., Philadelphia, W. B. SAUNDER company, 348-370.*

12. **BOOTHE D.M.** (1998). Anticonvulsant therapy in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, 28, 411–447.*

13. **BOOTHE D.M., GEORGE K.L., COUCH P.** (2002). Disposition and clinical use of bromide in cats. *J Am Vet Med Assoc 221, 1131–1135.*

14. **BOYDELL P.** (2010). Rub epilepsy in a cat. *Vet. Rec., 166, (10), 308.*

15. **BRAUER C., KASTNER S.B.R., KULKA M., TIPOLD A.** (2012). Activation procedures in the electroencephalograms of healthy and epileptic cats under propofol anaesthesia. *Vet. Rec., 170, (14), 360.*

16. **BRAUND K.** (1987). Degenerative and developmental diseases. *In : Oliver JE, Hoerlein BF, Mayhew IG (eds), Veterinary neurology, WB Saunders, Philadelphia, 323-332.*

17. **BRAUND K.G., BREWER B.D., MAYHEW I.G.** (1987). Inflammatory, Infectious, Immune, Parasitic and Vascular diseases. *In : Oliver and Hoerlin, ed. Veterinary Neurology, 1, 216-254.*

18. **CARLSON M.E.** (1994). Hydranencephaly and cerebrocortical hypoplasia in a four-month-old kitten. *Feline Practice, 22, (1), 10-12.*

19. **CARNES M.B., AXLUND T.W., BOOTHE D.M.** (2011). Pharmacokinetics of levetiracetam after oral and intravenous administration of a single dose to clinically normal cats. *Am J Vet Res, 72, 1247–1252.*

20. **CARNES M.B., BOOTHE D.M., AXLUND T.W.** (2008). Disposition of levetiracetam in cats. *J Vet Intern Med, 22, 765–66.*

21. **CASAL M.L., MUNUVE R.M., JANIS M.A., WERNER P., HENTHORN S.** (2006). Epilepsy in Irish Wolfhounds. *J Vet Intern Med, 20, 131-135.*

22. **CAUTELA M.A., DEWEY C.W., SCHWARK W.S., et al.** (2010). Pharmokinetics of oral pregabalin in cats after single dose administration. *In : Proceedings ACVIM Forum. Anaheim (CA), 739*.

23. **CAUZINILLE L., GAROSI L. (**2003). Autour des manifestations épileptiformes des carnivores domestiques. *La Dépêche Vétérinaire, Supplément technique, (85), 20.*

24. **CENTER S.A, ELSTON T.H., ROWLAND P.H., et al.** (1996). Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *J Am Vet Med Assoc 209, 618–625.*

25. **CHRISMAN C., MARIANI C., PLATT S., CLEMMONS R.** (2003). Seizures. *In : Cann C.C., Hunsberger S.L., Giandomenico N. (eds), Neurology for the Small Animal Practitioner, Teton Newmedia, Jackson, 86-114.*

26. **CIRIBASSI J.** (2009). Understanding behavior : feline hyperesthesia syndrome. *Compend Contin Educ Vet. 31, 3, E10.*

27. **Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy** (1989). Proposal for Revised Classification of Épilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia, 30, (4), 389-399.*

28. **Cornell University College of Veterinary Medicine** (2014). Hyperesthesia Syndrome. *Site de l'Université de Médecine Vétérinaire de Cornell, New York* [En ligne]
URL : http ://www.vet.cornell.edu/fhc/health_information/HyperesthesiaSyndrome.cfm [consulté le 13 août 2015]

29. **CORTEZ M.A., SNEAD O.C.** (2006). Pharmacologic models of generalized absence seizures in rodents. *In : Pitkänen, A., Schwartzkroin, P.A., Moshé, S.L. (Eds.), Models of Seizures and Epilepsy. Elsevier Ac Press, San Diego, CA, p. 114.*

30. **DE LORIMIER L.P.** (2009). Feline hyperesthesia syndrome. *Compend Contin Educ Vet, 31, 6, author reply E4.*

31. **DELAHUNTA A., GLASS E.** (2009). Seizures disorders, narcolepsy. *In : Stringer S., Eddy J. (eds),Veterinary Neuroanatomy and clinical neurology 3rd edition, Saunders Elsevier, St. Louis, 454-475.*

32. **DEWEY C.W.** (2006). Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, 36, 1107–1127.*

33. **DUBEY J.P., CARPENTER J.L.** (1993). Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats :100 cases. *J Am Vet Med Assoc, 203, (1) :1556–66.*

34. **ENGEL J.J.** (2001). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy : report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia, 42, 796-803*.

35. **FATZER R., GANDINI G., JAGGY A., et al.** (2000). Necrosis of hippocampus and piriform lobe in 38 domestic cats with seizures : a retrospective study on clinical and pathologic findings. *J Vet Intern Med, 14, 100–104.*

36. **FENNER W.R.** (2000). Uremic encephalopathy. *In : BONOGURA JD, editors. Kirk's current veterinary therapy XIII : Small.Anim. Pract., WD Saunders, Philadelphia, 1158-1159.*

37. **FINNERTY K.E., BARNES HELLER H.L., MERCIER M.N, GIOVANELLA C.J., LAU V.W., RYLANDER H.** (2014). Evaluation of therapeutic phenobarbital concentrations and application of a classification system for seizures in cats : 30 cases (2004-2013). *J Am Vet Med Assoc, 244, 2, 195-199.*

38. **FISHER R.S., VAN EMDE BOAS W., BLUME W., ELGER C., GENTON P., LEE P., ENGEL J. (**2005). Epileptic Seizures and Epilepsy : Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia, 46, 4, pages 470–472.*

39. **FISHER R.S., PRINCE D.A.** (1977). Spike-wave rhythms in cat cortex induced by parenteral penicillin. I. Electroencephalographic features. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.42, (5), 608-624.*

40. **GAUDIN L.** (2011). Contribution à la caractérisation des épilepsies canines et à son utilisation en tant que modèle des épilepsies humaines. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 162p.

41. **GORDON L.E., JOSEPH R.J., MATTHIESEN D.T., THACHER C.** (1994). Results of craniotomy for the treatment of cerebral meningioma in 42 cats. *Vet. Surg., 23, (2), 94-100.*

42. **GREENE C.E., VANDEVELDE M., BRAUND K.** (1976). Lissencephaly in two Lhasa Apso dogs. *J Am Vet Med Assoc, 169, 405–410.*

43. **GROHMANN K. S., SCHMIDT M. J., MORITZ A., KRAMER M.** (2012). Prevalence of seizures in cats after head trauma. *J Am Ve. Med Assoc, 241, (11), 1467–1470.*

44. **HAU J., VAN HOOSIER G.L.** (2003). Handbook of laboratory animals – Animal models, Vol. II, 2nd edition. *CRC Press.*

45. **HEYNOLD Y., FAISSLER D., STEFFEN F., JAGGY A.** (1997). Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador retrievers: a long-term study. *J Small Anim Pract, 38, 7-14.*

46. **HUGHES D., MOREAU R.E., OVERALL K.L, VANWINKLE T.J.** (1996). Acute hepatic necrosis and liver failure associated with benzodiazepine therapy in six cats. *J Vet Emerg Crit Care, 6, 13–20.*

47. **HÜLSMEYER V., ZIMMERMANN R., BRAUER C., SAUTER-LOUIS C., FISCHER A.** (2010). Epilepsy in Border Collies: Clinical Manifestation, Outcome, and Mode of Inheritance*. J Vet Intern Med, 24, 171–178.*

48. **JAGGY A., BERNARDINI M.** (1998). Idiopathic epilepsy in 125 dogs : a long-term study clinical and electroencephalographic findings. *Journal of Small Animal Practice, 39 :23-29.*

49. **JOKINEN T.S., METSÄHONKALA L., BERGAMASCO L., VIITMAA R., SYRJÄ P., LOHI H., SNELLMAN H., JESEREVICS J., CIZINAUSKAS S.** (2007). Benign Familial Juvenile Epilepsy in Lagotto Romagnolo Dogs. *J Vet Intern Med, 21, 464–471.*

50. **JOSEPH R.J., PETERSON M.E.** (1992). Review and Comparison of Neuromuscular and Central Nervous System manifestations of hypothyroidism in cats and humans. *Progress Vet Neurology, 3, 114-119.*

51. **KANEMOTO K., WATANABE Y., TSUJI T., FUKAMI M., KAWASAKI J.** (2001). Rub epilepsy : a somatosensory evoked reflex epilepsy induced by prolonged cutaneous stimulation. *Neurol Neurosurg Psychiatry, 70, 541–543.*

52. **KENNERLY E.M., IDAGHDOUR Y. et al.** (2009). Pharmacogenectic association study of 30 genes with Phenobarbital drug response in epileptic dogs. *Pharmacogenet Genomics.* 2009; 19(12) :911-922.

53. **KLINE K.L.** (1998). Feline epilepsy. *Clin. Tech. Small Anim. Pract., 13, (3), 152–158.*

54. **KORNEGAY J.N.** (1991). Altered mental attitude, Seizures, Blindness, Circling, Compulsive walking. Forebrain diseases and Multiple neurologic deficits. *Vet Med, 3, 391-449.*

55. **KUWABARA T., HASEGAWA D., OGAWA F., et al.** (2010). A familial spontaneous epileptic feline strain : A novel model of idiopathic/ genetic epilepsy. *Epilepsy Res, 92, 85–88.*

56. **KWAN P.,BRODIE M.J.** (2000). Early identification of refractory epilepsy. *N Eng lJ Med 342, 314–319.*

57. **KYLES A.E., HARDIE E.M., MEHL M., GREGORY C.R.** (2002). Evaluation of ameroid ring constrictors for the management of single extrahepatic portosystemic shunts in cats : 23 cases (1996-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc., 220, (9), 1341-1347.*

58. **LAVELY J.** (2014). Pediatric seizure disorders in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 44, (2), 275–301.*

59. **LESTER S.J., KOWALEWICH N.J., BARTLETT K.H., et al.** (2004). Clinicopathologic features of an unusual outbreak of cryptococcosis in dogs, cats, ferrets, and a bird : 38 cases (January to July 2003). *J Am Vet Med Assoc, 225, 1716–1722.*

60. **LORENZ M.D., COATES J.R., KENT M.** (2011). Seizures, Narcolepsy and cataplexy. *In : Stringer S., Graham B. (eds), Handbook of Veterinary Neurology 5th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, 384-412.*

61. **LOSCHER W.** (1997). Animal models of intractable epilepsy. *Prog Neurobiol, 53, 239-258.*

62. **LOWENSTEIN D.H., BLECK T., MACDONALD R.L**. (1999). It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia 40, 120–122.*

63. **LOWRIE M., BESSANT C., HARVEY RJ, SPARKES A, GAROSI L** (2015). Audiogenic reflex seizures in cats. *J Feline Med Surg. pii : 1098612X15582080.*

64. **LYNCH B.A., LAMBENG N., NOCKA K., et al.** (2004). The synaptic vesicle protein SVA2 is the binding site for the antiepileptic drug LEV. *Proc Natl Acad Sci, 101, 9861–9866.*

65. **MARCIVIK M., MELADA A., KOVACEVIC R.** (1998). Management of war penetrating craniocerebral injuries during the war in Croatia. *Injury 29, 613–618.*

66. **MARIANI C. L.** (2013). Terminology and classification of seizures and epilepsy in veterinary patients. *Top. Companion Anim. Med., 28, (2), 34–41.*

67. **MARIONI-HENRY K., MONTEIRO R., BEHR S.** (2012). Complex partial orofacial seizures in English cats. *Vet. Rec., 170, (18), 471.*

68. **McNAMARA J.D.** (1996). Drugs effective in the therapy of Épilepsies. *In : Hardman J.G., Limbird L.E. (eds), Goodman and Gilman's the pharmacologic basis of therapeutics, McGraw-Hill, 461–485.*

69. **MAUGUIÈRE F., QUOEX C., BELLO S.** (1975). Epileptogenic properties of folic acid and N5 methyltetrahydrofolate in cat. *Epilepsia., 1975 Sep;16, (3), 535-541.*

70. **MUNANA K.R. (**2013). Management of refractory epilepsy. *Top. Companion Anim. Med., 28, (2), 67–71.*

71. **MUNANA K.R.** (2013). Update : seizure management in small animal practice. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 43, (5), 1127–1147.*

72. **NAFE L.A.** (1990). The clinical presentation and diagnosis of intracranial neoplasia. *Seminars Vet. Med. and Surg. (small anim), 5, (11), 223-231.*

73. **PAKOZDY A., LESHNIK M., TICHY A., THALHAMMER J.G**. (2008). Retrospective clinical comparison between idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Veterinaria Hungarica, 56, 471-483.*

74. **PAKOSDY A., LESCHNIK M., SARCHAHI A.A., TICHY A. G., THALHAMMER J. G.** (2010). Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. *J. Feline Med. Surg., 12, (12), 910–906.*

75. **PAKOSDY A., GRUBER A., KNEISSL S., LESCHNIK M., HALASZ P., THALHAMMER J.G. (**2011). Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J. Feline Med. Surg., 13, (10), 687–93.*

76. **PAKOZDY A., HALASZ P., KLANG A**. (2014). Epilepsy in Cats : Theory and Practice. J Vet Intern Med ,28, 255–263.

77. **PALLUD J., DEVERGNAS A., CHABARDES S., DEPAULIS A.** (2008). Animal models to develop surgery of focal Épilepsies. *Neurochirurgie, 54, (3), 128-134.*

78. **PALUS V., PENDERIS J., JAKOVLJEVIC S., CHERUBINI G.B.** (2010). Thiamine deficiency in a cat : resolution of MRI abnormalities following thiamine supplementation. J. Feline Med. and Surg., 12 , 807-810.

79. **PARENT J.M.L., QUESNEL A.D.** (1996). Seizures in cats. *Vet. Clin. North Am., Small An.Pract., 26, (4), 811-825.*

80. **PATTERSON E.E., MUNANA K.R., KIRK C.A., et al. (**2005). Results of a ketogenic food trial for dogs with idiopathic epilepsy [abstract]. *J Vet Intern Med,19, 421.*

81. **PATTERSON E.E., GOEL V., CLOYD J.C., et al.** (2008). Intramuscular, intravenous and oral levetiracetam in dogs :safety and pharmacokinetics. *J VetPharmacolTher, 31, 253–258.*

82. **PITKANEN A., KHARATISHVILI I., NISSINEN J., McINTOSH T.K.** (2006). Posttraumatic epilepsy induced by lateral fluid-percussion brain injury in rats. *In : Pitkänen, A., Schwartzkroin, P.A., Moshé, S.L. (Eds.), Models of Seizures and Epilepsy. Elsevier Ac Press, SanDiego, CA, 466-467.*

83. **PLATT S.R.** (2001). Feline seizure control. *J Am Anim Hosp Assoc, 37, 515–517.*

84. **PLATT S.R., McDONELL J.J.** (2000). Status epilepticus : patient management and pharmacologic therapy. *Compend Contin Educ Pract Vet,* 22**,** 722–729

85. **PODELL M.** (2004). Seizures*. In :* Platt SR*,* Olby NJ*, eds.* Manual of Canine and Feline Neurology. Gloucester*, BSAVA, :*97–112*.*

86. **PODELL M**. (2001). Strategies of antiepileptic drug therapy. *PROC. 19th ACVIM, DENVER, CO, 430-432.*

87. **PODELL M.** (1995). Seizures in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, 26, 779-825.*

88. **PONCELET L.** (2004). Electrophysiology. *In : Platt S, Olby NJ, eds. BSAVA manual of canine and feline neurology. 3rd edn. Gloucester : BSAVA, 54.*

89. **QUESNEL A.D., PARENT J.M., McDONELL W. (**1997). Clinical management and outcome of cats with seizure disorders : 30 cases (1991–1993). *J Am Vet Med Assoc, 210, 72–77.*

90. **QUESNEL A.D., PARENT J.M., McDONELL W. et al. (**1997). Diagnostic evaluation of cats with seizure disorders : 30 cases (1991-1993). *J Am Vet Med Assoc, 210, 65–71.*

91. **RAITH K., STEINBERG T., FISCHER A.** (2010). Continuous electroencephalographic monitoring of status epilepticus in dogs and cats : 10 patients (2004-2005). *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)., 20, (4), 446–455.*

92. **RICHMOND J.** (2000). The 3Rs-Past,present and future. *Scand J Lab Anim Sci 2000, 27, 84- 92.*

93. **RUSBRIDGE C.** (2005). Diagnosis and control of epilepsy in the cat. *In : Practice, 27, 208-214.*

94. **SAITO M., MUNANA K.R., SHARP N.J., OLBY N.J.** (2001). Risk factors for development of status epilepticus in dogs with idiopathic epilepsy and effects of status epilepticus on outcome and survival time : 32 cases (1990-1996). *Journal of American Veterinary Medicine Association, 219, 5, 618-623.*

95. **SALAZAR A., JABBARI B., VANCE S., GRAFMAN J., AMIN D., DILLON J. (**1985). Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates : areport of theVietnam Head Injury Study. *Neurology, 35, 1406– 1414.*

96. **SCHATZBERG S.J.** (2010). Idiopathic granulomatous and necrotizing inflammatory disorders of the canine central nervous system. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, 40, 101-120.*

97. **SCHRIEFL S., STEINBERG T.A., MATIASEK K.** (2008). Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders : 91 cases (2000-2004). *J Am Vet Med Assoc, 233, 1591–1597.*

98. **SCHWARTZ-PORSCHE D. (**1994). Seizures. *In : Clinical Syndromes in Veterinary Neurology. 2nd edn. Ed K. G. Braund. Mosby. pp 235-251.*

99. **SEPPÄLÄ E.H., KOSKINEN L.E., GULLOV C.H., JOKINEN P., KARLSKOV-MORTENSEN P., BERGAMASCO L., BARANOWSKA KÖRBERG I., CIZINAUSKAS S., OBERBAUER A.M., BERENDT M., FREDHOLM M., LOHI H** (2012). Identification of a Novel Idiopathic Epilepsy Locus in Belgian Shepherd Dogs. *PLoS ONE; 7, 3, e33549.*

100. **SEPPÄLÄ E.H., JOKINEN T.S., FUKATA M., FUKATA Y., WEBSTER M.T., KARLSSON E.K., KILPINEN S.K., STEFFEN F., DIETSCHI E., LEEB T., EKLUND R., ZHAO X., RILSTONE J.J., LINDBLAD-TOH K., MINASSIAN B.A., LOHI H.** (2011). LGI2 Truncation Causes a Remitting Focal Epilepsy in Dogs. *PLoS Genet, 7, 7, e1002194*.

101. **SHELL L.G.** (1993). The diagnostic approach to seizures. *Vet Med, 7, 641-646.*

102. **SHELL L.G.** (1998). Seizures in cats. *Vet. Med., 93, (6), 541-552*.

103. **SHOUSE M.N., SCORDATO J.C., FARBER P.R.** (2004). Ontogeny of felinetemporal lobe epilepsy in amygdala-kindled kittens : an update. *Brain Res. 1027, 126-143.*

104. **SIAO K.T., PYPENDOP B.H., ILKIW J.E**. (2010). Pharmacokinetics of gabapentin in cats. *Am J Vet Res, 71, (7), 817–821.*

105. **SILLS G.J.** (2006). The mechanism of action of gabapentin and pregabalin. *Curr Opin Pharmacol, 6, 108-113.*

106. **SMITH J., BARAN S.** (2013). Selecting an Appropriate Rodent Model for Research.

107. **STEFFEN F., GRASMUECK S.** (2000). Propofol for treatment of refractory seizures in dogs and a cat with intracranial disorders. J *Small Anim Pract, 41, 496–499.*

108. **TANAKA T., TANAKA S., FUJITA T., TAKANO K., FUKUDA H., SAKO K., YONEMASU Y.** (1992). Experimental complex partial seizures induced by a microinjection of kainic acid into limbic structures. *Prog. Neurobiol. 38, 317-334.*

109. **TANAKA S., TANAKA T., KONDOP S., et al.** (1993). Magnetic resonance imaging in kainic acid-induced limbic seizure status in cats. *Neurol Med Chir, 33, 285- 289.*

110. **TANCREDI V., BIAGINI G., D'ANTUONO M., LOUVEL J., PUMAIN R., AVOLI M**. (2000). Spindle-like thalamocortical synchronization in a rat brain slice preparation. *J Neurophysiol, 84, (2), 1093-1097.*

111. **THOMAS W.B.** (2010). Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, 40, 161–179.*

112. **THOMAS, W.B.** (2000). Idiopathic epilepsy in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract, 30, 183-206*

113. **THOMAS P., ARZIMANOGLOU A.** (2001). Épilepsies, 2ème édition. *Masson, Paris, 262.*

114. **THOMAS W.B., DEWEY C.W.** (2008). Seizures and narcolepsy. *In : Dewey CW, ed. A practical guide to canine and feline neurology, 2nd ed., Wiley-Blackwell, 237-259.*

115. **THOMSON D.** (2002). Emergency management of the seizuring small animal patient. *Aust. Vet. Pract., 32, (1), 20-31.*

116. **TIMOFEEV I., SEJNOWSK T.J., BAZHENOV M., CHAUVETTE S., GRAND L.B. (**2013). Age dependency of trauma-induced neocortical epileptogenesis. *Front Cell Neurosci., 18, (7), 154.*

117. **VEISSIER I.** (1999). Expérimentation animale : biologie, éthique, réglementation. *Prod Anim 1999, 12, 365-375.*

118. **VERLOES A., ELMALEH M., GONZALES M., LAQUERRIERE A., GRESSENS P. (**2007). Lissencéphalies : aspects cliniques et génétiques. *In : Pr. Fontaine B. (eds), Rev Neurol, 163, (5), Paris, 533-547.*

119. **VILLE P.** (2005). Les crises convulsives chez le chat : diagnostic étiologique et traitement. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 38p.

120. **VANDAELE E.** (2013). L'imépitoïne : une alternative antiépileptique plus flexible avec moins d'effets secondaires. *Le point Vétérinaire n°337.*

121. **VANHAESEBROUCK E., POSCH B., BAKER S., PLESSAS I.N., PALMER A.C., CONSTANTINO-CASAS F.** (2012). Temporal lobe epilepsy in a cat with a pyriform lobe oligodendroglioma and hippocampal necrosis. *J Feline Med and Surg*, 14, 932.

122. **WAGNER E., ROSATI M., MOLIN J., FOITZIK U., WAHLE A.M., FISCHER A.F., MATIASEK L., REESE S., FLEGEL T., MATIASEK K.** (2014). Hippocampal Sclerosis in Feline Epilepsy. *Brain Pathol., 1–13.*

123. **WAHLE M., BRUHSCHWEIN A., MATIASEK K., PUTSCHBACH K., WAGNER E.,MUELLER R. S., FISHER A.** (2014). Clinical characterization of epilepsy of unknown cause in cats. *J. Vet. Intern. Med., 28, (1), 182–188.*

124. **WATSON A.D., MOORE A.S., HELFLAND S.C. (**1994). Primary Erythrocytesis in the cat : Treatment with Hydroxyurea. *J Small Anim Pract 35 :320-325.*

NOM Prénom : SAVRY Diane

TITRE : PARTICULARITÉS ÉPIDÉMIO-CLINIQUES DE L'ÉPILEPSIE FÉLINE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 70 CAS VUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DE VETAGROSUP (2009-2015)

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon*, le 6 novembre 2015*

RÉSUMÉ :

Cette étude porte sur 70 cas d'épilepsie féline présentés à VetAgro Sup entre janvier 2009 et juin 2015. En accord avec la littérature, nous retrouvons les trois causes d'épilepsie féline : l'épilepsie d'origine inconnue (55%), l'épilepsie lésionnelle (29%) et les crises convulsives réactionnelles (16%).
L'épilepsie d'origine inconnue représente une part importante de nos diagnostics. A ce jour, nous ne savons pas si son origine est génétique ou si la cause n'a pu être détectée, ce qui souligne l'importance de la recherche clinique sur ce sujet.
La fréquence des crises à l'apparition de l'épilepsie est plutôt élevée, avec 62 % des chats qui présentent d'emblée plusieurs crises en moins d'une semaine, et ce, quel que soit le type d'épilepsie. Les crises sont majoritairement focales pour les chats atteints d'épilepsie d'origine inconnue et lésionnelle alors qu'elles sont principalement généralisées chez les chats atteints de crises convulsives réactionnelles.
Nous avons également choisi d'inclure dans notre étude 9 chats présentant un syndrome particulier : l'hyperesthésie féline. Celle-ci consiste en du « rolling skin », un léchage frénétique, des trémulations de la queue et une attaque de la queue. Néanmoins, un doute subsiste quant au caractère épileptique de ces crises et aucune étude ne permet, à ce jour, d'expliquer son étiologie.
A la lumière de ce syndrome, nous avons essayé de dégager le lien entre épilepsie et troubles d'expression cutanée chez le chat (prurit, « rolling-skin », léchage).Une forme d'épilepsie réflexe en lien avec des stimulations cutanées est évoquée. Des particularités somato-sensorielles de l'espèce féline pourraient en être à l'origine.

MOTS CLES :

- Épilepsie
- Chats
- Convulsions
- Prurits

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur François MAUGUIÈRE
1er Assesseur :	Madame le Docteur Catherine ESCRIOU
2ème Assesseur :	Monsieur le Docteur Jean-Jacques THIEBAULT
Membre invité :	Monsieur le Docteur Pierre GENTON

DATE DE SOUTENANCE : 6 novembre 2015

ADRESSE DE L'AUTEUR :

1 Chemin des Latteux, 89110 St Maurice Le Vieil